

102. Eine einfache Synthese chiraler Arylbenzochinone und Arylbenzohydrochinone; Versuch eines NMR.-Nachweises von Chiralität in isopropylsubstituierten Benzalanilinen

von E. Schleusener¹⁾ und C. H. Eugster

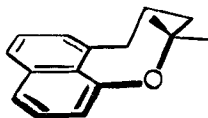
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(7. I. 72)

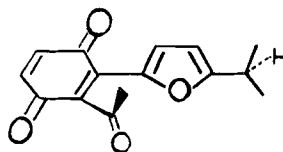
Summary. Atropisomeric diphenyls (V and VI) are easily prepared by the acid catalysed condensation of 2-methoxycarbonyl-1,4-benzoquinone and 2-acetyl-1,4-benzoquinone and trimethyl-1,4-benzoquinone respectively with 2-isopropyl-5-methylanisole and 2-isopropyl-3,5-dimethylanisole. The reaction is not affected by steric hindrance; the more highly substituted phenols gave better yields. One of the diphenylderivatives has been resolved with help of dehydroabietylamine. Thermodynamic data for the racemisation process have been determined by classical polarimetric techniques (Table 4). The chirality of most of the compounds prepared is easily detected by considering the signals of the diastereotopic isopropyl group in the NMR.-spectrum. Probably because of solvent interaction NMR. kinetics have failed to give information about the racemisation process.

Isopropyl-substituted benzal-anilines have been prepared. They did not show any 'splitting' of the isopropyl-groups in the NMR.

Das *peri*-überbrückte Naphtalinderivat I²⁾ gab seinen Racemcharakter besonders schön im NMR.-Spektrum an den Signalen der prochiralen (diastereotopen) Isopropylgruppe zu erkennen [2]. Der NMR.-kinetisch ermittelte E_A -Wert der Racemisierung in *o*-Dichlorbenzol betrug 14 ± 2 kcal/Mol [3]. Es schien uns wünschenswert,



I



II

weitere chirale Substanzen herzustellen und die Aktivierungsparameter der Racemisierung NMR.-spektrometrisch *und* polarimetrisch zu bestimmen. Die NMR.-Methode ist bisher nur in seltenen Fällen auf diese Art und Weise geprüft worden, vgl. [4]. Geeignete Substanzen erwarteten wir zunächst in der α -Furyl-*p*-benzochinonreihe, z. B. bei II [5], wo jedoch schon der NMR.-Nachweis der konformativen Chiralität misslang [5]³⁾. Die Entwicklung einer neuen und ergiebigen Arylchinon-

¹⁾ Aus der Dissertation von E. S. [1]; jetzige Adresse: Sandoz AG, Basel.

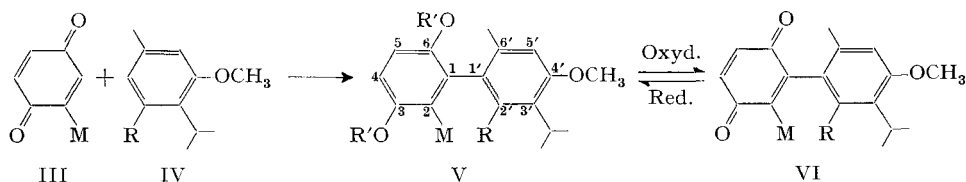
²⁾ Hergestellt aus dem chinoiden Blattfarbstoff *Fuerstion* durch *Clemmensen*-Reduktion [2].

³⁾ R. Grieb & A. Niggli haben vor kurzem eine Röntgenstrukturanalyse von II durchgeführt und nachgewiesen, dass Furan- und Chinonring koplanar sind, während die Acetylgruppe aus der Ebene herausgedreht ist (Privatmitteilung von Prof. Niggli & Dr. R. Grieb, Kristallographisches Institut ETH, Zürich).

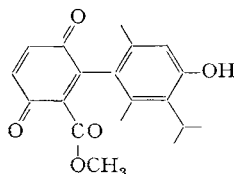
synthese [6] bot nun Gelegenheit, diese Untersuchungen erneut aufzunehmen und sie auf isopropylsubstituierte Arylbenzochinone auszudehnen.

Synthese von chiralen Arylchinonen und Derivaten davon. – (Schema 1.)
2-Acetyl-1,4-benzochinon (IIIa) substituiert Thymylmethyläther (IVa) nach Zugabe von wenig Trifluoressigsäure ohne Schwierigkeiten in *p*-Stellung zur Methoxygruppe. Dabei wird wegen eines Redoxprozesses das tiefrote Chinon VIa, Smp. 114–115°, in 37-proz. Ausbeute⁴⁾ erhalten. Die Struktur ergibt sich aus dem NMR.-Spektrum,

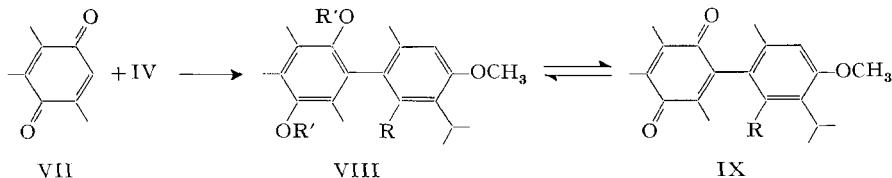
Schema 1

IIIa M = COCH₃Va M = COCH₃, R = R' = HVIa M = COCH₃,
R = HIIIb M = COOCH₃b M = COCH₃, R = H, R' = COCH₃c M = COCH₃, R = H, R' = CH₃VIc M = COOCH₃,
R = H

IVa R = H

d M = COOCH₃, R = H, R' = CH₃VIe M = COCH₃,
R = CH₃IVb R = CH₃e M = COOH, R = H, R' = CH₃f M = COCH₃, R = CH₃, R' = HVIi M = COOCH₃,
R = CH₃g M = COCH₃, R = R' = CH₃h M = COCH₃, R = CH₃, R' = COCH₃i M = COOCH₃, R = R' = CH₃k M = COOH, R = R' = CH₃

VIel

VIIIa R = H, R' = CH₃b R = H, R' = COCH₃c R = CH₃, R' = CH₃d R = CH₃, R' = COCH₃

IXa R = H

IXb R = CH₃

⁴⁾ Ausbeuteangaben berücksichtigen den Redoxprozess nicht; zur Aufarbeitung wurde immer mit Ag₂O nachoxydiert.

in welchem alle Kernprotonen (auch diejenigen des Chinonringes) als Singulette erscheinen. Durch Reduktion liess sich das gelbe Hydrochinon Va, Smp. 94–95°, und daraus der farblose Methyläther Vc, Smp. 113–114°, und das ebenfalls farblose Diacetat Vb, Smp. 100–101°, gewinnen. In allen Verbindungen, die eine Methylgruppe an C(2') enthalten, ist ihr Signal im NMR.-Spektrum charakteristisch diamagnetisch verschoben, eine Erscheinung, die in einer früheren Arbeit [6] diskutiert worden ist.

Mit dem höher substituierten 3,5-Dimethyl-2-isopropylanisol (IVb) verlief die Reaktion entgegen unserer Erwartung noch besser (66%⁵⁾). Das Chinon VI f wurde in tiefroten, kurzen, dicken Prismen, Smp. 113–114°, erhalten. Daraus wurden auf übliche Weise die ebenfalls kristallisierten Derivate Vf, Vg und Vh bereitet. Die NMR.-Spektren zeigen, dass die Substitution wiederum in *p*-Stellung zur Methoxylgruppe eingetreten ist, da beide Methylgruppen in C(2') und C(6') sehr ähnliche chemische Verschiebungen zeigen (und zwar wiederum nach höherem Feld). Wäre die Substitution *ortho* zur Methoxygruppe eingetreten, müsste das Signal der *p*-Methylgruppe bei tieferem Feld auftreten; vgl. das Mesityladdukt III 21 bzw. IV 21 in [6].

Analoge Umsetzungen von 2-Methoxycarbonyl-1,4-benzochinon (III b) mit IV a und IV b führten zu den Chinonen VI d (orangerot, Smp. 87–89°; Ausbeute 57%) und VI i (dunkelrot, Smp. 99–100°; 78%). Ihre Hydrochinone waren so oxydationsempfindlich, dass wir sie nicht rein dargestellt haben. Für eine Racematspaltung wurde der Ester V d zur Säure V e verseift (farblose Kristalle, Smp. 202–204°). Beim Versuch, VI i mit konc. H₂SO₄ zu verseifen, trat unerwarteterweise keine Ester-, sondern eine Ätherspaltung zu VI l ein, weshalb die Esterspaltung am Trimethyläther (Vi) vorgenommen werden musste. Erhalten wurde die Säure V k, farblose Kristalle, Smp. 154–156°. Auch der modifizierte Jodoformabbau von VI a nach [7] ergab eine Carbonsäure, die jedoch wegen ihrer Instabilität nicht rein gewonnen werden konnte⁶⁾.

Schliesslich konnten wir auch Trimethyl-*p*-benzochinon mit den Äthern IV a und IV b in Reaktion zu bringen, allerdings erforderte diese Reaktion unverdünnte Trifluoressigsäure. Auch hier entstand das höher substituierte Chinon (IX b, orangefarbene Kristalle, Smp. 97–98°) in besserer Ausbeute (51%) als das weniger substituierte (IX a, orangerot, Smp. 76°; 25%). Deren Hydrochinone erwiesen sich als äusserst oxydationsempfindlich. Die Struktur von IX a ist durch das Fehlen einer *ortho*-Kupplung von Aromatenprotonen im NMR.-Spektrum gesichert; diejenige von IX b haben wir aus Analogie zu VI f und VI i angenommen, da eine Unterscheidung der Methylsignale nicht mehr möglich war.

Nachweis von konformativer Chiralität (Atropisomerie). – Ausser in den Hydrochinonen Va, VIII a und VIII c liess sich die magnetische Nichtäquivalenz in allen Verbindungen durch ihre NMR.-Spektren einwandfrei nachweisen; vgl. Tab. 1. Zwar sind die Aufspaltungen gering und wie aus Tab. 1 und 2 ersichtlich, erheblich vom Lösungsmittel abhängig. Sie liegen jedoch im Rahmen ähnlicher Verbindungen mit am Benzolkern stehender Isopropylgruppe. So beträgt die Verschiebungsdifferenz

⁵⁾ Offenbar ist der Redoxprozess während der Reaktion weniger weit abgelaufen, sodass eine Ausbeute von > 50% erreicht wird.

⁶⁾ Eine gegenteilige Erfahrung wurde mit 2-(5'-Methyl-2'-furyl)-1,4-benzochinon-3-carbonsäure gemacht, die sich erst über 150° decarboxylieren liess [5].

Tabelle 1. Verschiebungsdifferenzen (in Hz) der Isopropylmethylgruppe (Messfrequenz 100 MHz)

Lösungsmittel	VIa	VI f	VI d	VI i	VI l	IXa	IXb	Va	Vf	Vb	Vh	VIIIb	VIII d	
CCl ₄	< 0,5	1,5	1	2	2	1	1	0	1	0	0	0	1,5	
C ₆ H ₆	1	0	2	0		0	1	0	1,5	3	1	5	0	
CH ₃ OH	0	1,5	0	1,5		0	0	0	1,5	0		0	< 0,5	
Pyridin						1						4		
CDCl ₃					2									
Cl ₂ CHCHCl ₂				4,5										
Lösungsmittel			Vc		Vg		Vd		Ve		Vi	Vk	VIIIa	VIII c
CCl ₄			0		2		0,5		1		3	3	0	0
C ₆ H ₆			3,5		1		4,5				1		0	0
CH ₃ OH			0		1,5		0						0	0
CDCl ₃								1,5						
Cl ₂ CHCHCl ₂									7					

bei I 2,5 Hz (CCl₄), bei Tri-*o*-thymotid 5,5 Hz (Pyridin) [8] und bei einem isopropyl-substituierten Chinonanil 4,8 Hz (CCl₄) [9]. Allgemein scheint CCl₄ am häufigsten, Methanol am seltensten eine Aufspaltung zu ergeben. Die relativ grössten Aufspaltungen wurden in Benzol gefunden, doch liegen sie auch bei CCl₄ über dem Durch-

Tabelle 2. Lösungsmittelabhängigkeit der Aufspaltung des Isopropylsignals bei VI a

Lösungs- mittel	Hexan	CCl ₄	C ₆ H ₆	Dioxan	CDCl ₃	CH ₃ COOH	CH ₃ I	CF ₃ COOH
$\Delta\nu$ (Hz)	keine	< 0,5	1	keine	keine	keine	keine	keine
Lösungs- mittel	Pyrrol	N-Methyl- pyrrol	<i>o</i> -Dichlor- benzol	Pyridin	d ₆ -Aceton	CH ₃ OH	Dimethyl- formamid	Dimethyl- sulfoxid
$\Delta\nu$ (Hz)	1	1	2	3	keine	keine	keine	keine

schnitt. Obwohl die Verdrillung der beiden Ringe in den Kondensationsprodukten von III mit IV b wahrscheinlich grösser ist als in denjenigen mit IV a, sind die gefundenen Aufspaltungen (in Benzol) geringer. Irgendeine Gesetzmässigkeit konnten wir nicht erkennen. Es ist vielmehr anzunehmen, dass die magnetische Nichtäquivalenz an der isolierten Molekel selbst sehr klein ist und erst durch die Ausbildung von Assoziaten (Selbstassoziaten, Assoziate mit dem Lösungsmittel) verstärkt wird. Tritt die magnetische Nichtäquivalenz in Erscheinung, so kann auf das Vorliegen einer chiralen Verbindung geschlossen werden, nicht jedoch umgekehrt.

NMR.-spektrometrische Racemisierungskinetik. – Zur Ermittlung der Koaleszenztemperatur einiger der vorstehend beschriebenen Verbindungen wurden NMR.-Spektren bei verschiedenen Temperaturen in 1,1,2,2-Tetrachloräthan aufgenommen. Beim Chinon VI i und beim Methyläther VI i, in welchen C(2') und C(6') substituiert sind, konnte bis 180° keine Koaleszenz beobachtet werden; $\Delta\nu$ war bei 160° (zugeschmolzenes Röhrchen) noch unverändert (4,5 Hz, $J = 7$ Hz). Anders verhielt sich das

Chinon VIa und die Leucocarbonsäure Ve, die je eine *o'*-Stellung unsubstituiert haben. Beim Chinon wurde schon bei 82° $\Delta\nu = 0$, bei Ve erst bei ca. 140° . Doch ergab sich beim Auftragen von $-\log \tau$ gegen T^{-1} keine Gerade. Es muss deshalb auf eine Überlagerung der Kinetik durch Lösungsmittelleffekte geschlossen werden. Das angestrebte Ziel, die Aktivierungsparameter aus NMR.-Spektren mit denen aus polarimetrischen Messungen zu vergleichen, konnte aus diesem Grunde nicht erreicht werden.

Racematspaltung von Ve und polarimetrische Racemisierungskinetik. – Zunächst versuchten wir, die optisch aktiven Formen der Chinone VI f, IX b und des Hydrochinons Vf durch chromatographische Spaltung an Cellulose-2 $\frac{1}{2}$ -acetat [10] zu gewinnen. Obschon die Trennwirkung der Säule, getestet an der *Tröger*'schen Base, ausgezeichnet war (es wurde eine Spitzenfraktion mit $[\alpha]_D^{22} = +240^\circ \pm 10$ [in Chloroform] erhalten), konnte in dieser Weise nicht die geringste Spaltung erreicht werden. Ebenso erfolglos waren Versuche am Diacetat Vh und am Diäther Vi. Da auch die Herstellung einer stabilen Chinoncarbonsäure missglückt war, mussten der Dimethyläther Vd und die entsprechende Carbonsäure Ve herangezogen werden. Eine Spaltung des Racemates wurde mit Hilfe der diastereomeren Dehydroabietylaminsalze [11] nach 4–5 Umkristallisationen aus Äther/Petroläther und Diisopropyläther erreicht. Nach Zerlegung des Salzes wurde (+)-Ve mit $[\alpha]_D^{22} = +32,9^\circ \pm 5^\circ$ (CHCl_3) erhalten. Der Schmelzpunkt von (+)-Ve liegt bei $85\text{--}88^\circ$ und ist gegenüber dem des Racemates ($200\text{--}202^\circ$) erstaunlich tief. Die Racemisierungskinetik von (+)-Ve wurde in sym. Tetrachloräthan nach der Ampullen-technik im Temperaturbereich $68,3^\circ\text{--}107,3^\circ$ bei 8 verschiedenen Temperaturen gemessen; vgl. Tab. 3 und Fig. 1. Die mit Hilfe der *Arrhenius*'schen Gleichung und

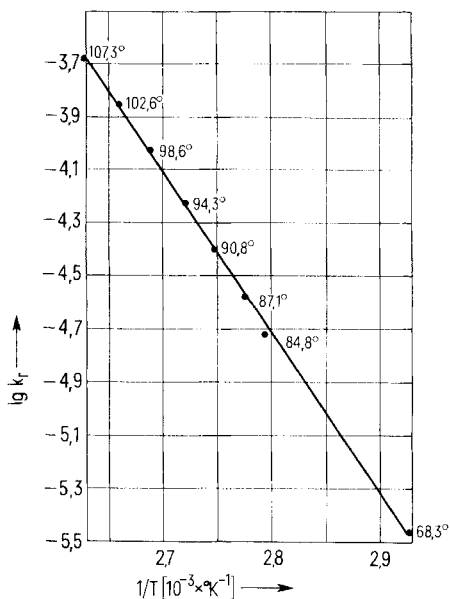


Fig. 1. Racemisierungskinetik von (+)-Ve in sym. Tetrachloräthan

Tabelle 3. *Racemisierungsdaten für (+)-Ve*

T (°C)	$k_{\text{rac}} \cdot 10^5 \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$\lg k_{\text{rac}}$	$\lg \frac{k_{\text{konf.}}}{T}$	$\frac{1}{T} \cdot 10^3 \text{ (}^\circ\text{K}^{-1}\text{)}$	τ_{rac} (min.)
68,3	$0,346 \pm 0,014$	-5,461	-8,295	2,928	3340
84,8	$1,87 \pm 0,09$	-4,727	-7,582	2,793	620
87,1	$2,605 \pm 0,11$	-4,584	-7,442	2,775	445
90,8	$3,925 \pm 0,17$	-4,406	-7,268	2,747	295
94,3	$5,920 \pm 0,25$	-4,228	-7,094	2,721	196
98,6	$9,34 \pm 0,41$	-4,030	-6,901	2,689	124
102,6	$14,0 \pm 0,59$	-3,854	-6,730	2,660	82
107,3	$20,5 \pm 0,9$	-3,688	-6,570	2,628	56

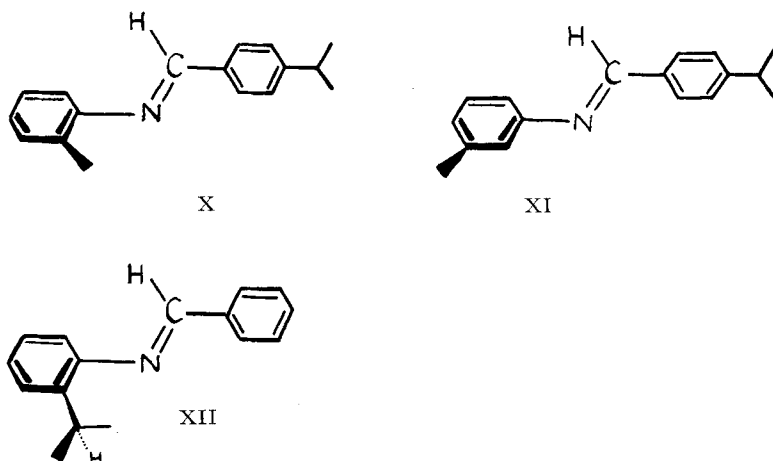
Tabelle 4. *Thermodynamische Daten der Racemisierung von (+)-Ve*

E_{Arac}	$= 27,7 \pm 0,5 \text{ kcal/Mol}$
$\lg A_{\text{rac}}$	$= 12,3 \pm 0,6 \text{ (s}^{-1}\text{)}$
$\Delta H_{\text{inv}}^\ddagger$	$= 27,1 \pm 0,5 \text{ kcal/Mol}$
$\Delta S_{\text{inv}}^\ddagger$	$= -5,8 \pm 1,5 \text{ cal/Mol/grad}$
$\Delta G_{\text{inv}}^\ddagger (94,3^\circ)$	$= 29,2 \pm 0,1 \text{ kcal/Mol}$
ber. für 25°	$= 28,9 \text{ kcal/Mol}$

der Gleichung von *Cagle & Eyring* [12] erhaltenen Aktivierungsparameter sind in Tab. 4 enthalten. Da die untersuchte Verbindung nur 3 substituierte Orthostellungen hat, sind die für E_{A} und $\Delta H^\ddagger$ gefundenen Werte höher als erwartet, selbst dann, wenn man einen Stützeffekt (*buttressing effect*) der Methoxygruppe an C(3) auf die Carboxylgruppe an C(2) in Betracht zieht; vgl. [13]. Es ist aber bekannt, dass die Aktivierungsparameter stark lösungsmittelabhängig sein können [14]. Für das in vorliegender Arbeit verwendete sym. Tetrachloräthan stehen keine Vergleichswerte zur Verfügung. Unter Berücksichtigung der relativ geringen Aktivierungsentropie von $-5,8 \pm 1,5 \text{ cal/mol/Grad}$ darf geschlossen werden, dass in polaren Lösungsmitteln kleinere Werte für E_{A} bzw. $\Delta H^\ddagger$ gefunden werden dürften.

Versuch eines Nachweises der konformativen Chiralität an isopropylsubstituierten Benzanilinen. – Die unerwartete Geometrie der Benzaniline hat in neuester Zeit viele spektroskopische, kristallographische und theoretische Untersuchungen veranlasst [15]. Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass sowohl in Lösung als auch im Kristall der Arylkern des Anilins aus der Ebene des Azomethins herausgedreht ist. Die Molekel hat also chiralen Charakter. An Lösungen geeigneter diastereomerer Salze konnte auch Mutarotation beobachtet werden [15c]. Die Aktivierungsenergie für den Racemisierungsprozess ist nicht genau bekannt, doch wird sie für ein *trans*-Azomethin mit 4 nicht substituierten *ortho*-Stellungen auf 8–15 kcal/Mol geschätzt [15f]. Es schien uns deshalb reizvoll, einige Azomethine mit prochiralen Substituenten herzustellen und sie im NMR.-Spektrum zu untersuchen. Es waren dies: Cuminal-*o*-toluidin (X), Cuminal-*m*-toluidin (XI) und Benzal-*o*-cumidin (XII).

Schema 2



Ihre UV.-Spektren (vgl. Tab. 5) zeigen, dass sie in Übereinstimmung mit vielen anderen spektroskopischen Daten [15] nicht koplanare Arylringe aufweisen. Erstaunlicherweise zeigt jedoch die prochirale Isopropylgruppe im NMR.-Spektrum weder in CCl_4 noch in Benzol, Pyridin, *o*-Dichlorbenzol, Trifluoressigsäure oder Methanol bei 25° irgendein Anzeichen von Aufspaltung. Auch Messungen in CH_2Cl_2 bis -90° ergaben nur ein einfaches Dublett für die Isopropylmethylene.

Tabelle 5. UV.-Spektren von Benzal-anilinen

Verbind.	λ_{max} (nm)	$\lg \epsilon$	ϵ	λ_{min} (nm)	$\lg \epsilon$	ϵ
X a)	267	4,30	19 950	238	3,89	7 800
	319	3,87	7 400			
XI b)	243	3,99	9 960	239	3,98	9 910
	268	4,30	19 950	309	3,95	8 900
	317	3,96	9 040			
XII a)	261	4,24	17 500	230	4,04	11 000
	320	3,69	4 900	308	3,67	4 700

a) In 96proz. Äthanol.

b) In CH_2Cl_2 .

Tabelle 6. IR.-Spektren von Benzal-anilinen in CCl_4

Verbindung	Banden (cm^{-1})
X	2976 (CH_3), 2890 ($=\overset{ }{\text{C}}-\text{H}$), 1635 ($>\text{C}=\text{N}-$), 1388 und 1367 (gem. Dimethyl)
XI	2967 (CH_3), 2874 ($=\overset{ }{\text{C}}-\text{H}$), 1632 ($>\text{C}=\text{N}-$), 1387 und 1366 (gem. Dimethyl)
XII	2976 (CH_3), 2882 ($=\overset{ }{\text{C}}-\text{H}$), 1634 ($>\text{C}=\text{N}$), 1387 und 1366 (gem. Dimethyl)

Tabelle 7. NMR.-Spektren von Benzal-anilinen gemessen in CCl_4 am Varian HA-100 MHz-Spektrometer[δ (ppm), interner Standard TMS = 0, J (Hz) in Klammern] s = Singulett, d = Dublett, m = Multiplett, br = breit

Verb.	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$ (d)	CH_3 (s)	Methinproton (m)	Aromatenprotonen	$-\text{CH}=\text{N}-$ (s)
X	1,26 (7)	2,32	2,92 (7)	6,7–7,2 (m) (4H) 7,21 (d) (8) 7,67 (d) (8)	8,23
XI ^{a)}	1,25 (7)	2,34	2,92 (7)	6,95 (s, br) (3H) 7,16 (s) (1H) 7,23 (d) (8,5) (2H) 7,77 (d) (8,5) (2H)	8,32
XII	1,23 (7)		3,51 (7)	6,72–6,86 (m) (1H) 7,0–7,25 (m) (3H) 7,32–7,40 (m) (3H) 7,8–7,9 (m) (2H)	8,29

^{a)} Gemessen bei 60 MHz.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds (Gesuch No. 4176) für finanzielle Unterstützung; den Herren Prof. Dr. W. v. Philipsborn & Dr. T. Winkler für zahlreiche Aufnahmen von NMR.-Spektren sowie für die Hilfe bei der Untersuchung ihrer Temperaturabhängigkeit; Herrn H. Frohhofer für Verbrennungsanalysen und IR.-Spektren. Dem Chemical Department der Pine & Paper, Wilmington, Delaware, USA, danken wir für die kostenlose Überlassung von «Amin D», das zur Herstellung von reinem Dehydroabietylamin diente; Herrn Prof. Dr. A. Lüttringhaus, Universität Freiburg i. Br. für die Überlassung von Cellulose-2¹/₂-acetat und für die Übersendung unpublizierter Vorschriften für die chromatographische Racematspaltung (16. 12. 1966); Herrn Prof. Dr. G. Snatzke, Universität Bonn, für die Aufnahme und Interpretation der CD.-Kurve.

Experimenteller Teil

Allgemeines. IR.-Spektren wurden an einem Perkin-Elmer-Spektrographen, Modell 21 mit NaCl-Optik, UV.-Spektren am Unicam SP500 und Beckman DK₂-Spektrographen, ¹H-NMR.-Spektren an einem Varian-A-60-MHz und Varian-HA-100-MHz-Gerät aufgenommen. Smp. wurden im offenen Röhrchen bestimmt; sie sind nicht korrigiert.

Kondensationsansätze haben wir nach dem Entfernen der Säure stets oxydativ aufgearbeitet (dreifache Menge $\text{Ag}_2\text{O} + \text{MgSO}_4$ wasserfrei). Für die Säulenchromatographie verwendeten wir die 200–300fache Menge Kieselgel, 100 mesh n. Ramsay-Patterson (Mallinckrodt), das mit etwas Celit vermischt worden war.

Analysenproben wurden bei 0,001 Torr. und 50° während mindestens 24 Std. getrocknet; abweichende Verfahren sind am betreffenden Ort angegeben.

Ausgangsmaterialien. Acetylbenzochinon wurde aus Chinacetophenon nach [16] und Methoxycarbonylbenzochinon nach [17] hergestellt und vor dem Gebrauch im Vakuum sublimiert. Trimethylbenzochinon war in der Institutssammlung vorrätig.

3,5-Dimethyl-2-isopropyl-anisol (IVb). 61 g 3,5-Dimethylphenol (0,5 Mol), 30 g Isopropylalkohol (0,5 Mol) und 70 g H_2SO_4 konz. (0,6 Mol) wurden während 3¹/₂ Std. gerührt und dann auf Eis gegossen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige mit Äther extrahiert. Nach Waschen mit Sole wurde mit 0,1 N NaOH bis zur Entfernung des 3,5-Dimethylphenols ausgeschüttelt. Das zurückbleibende Gemisch von Mono- und Di-isopropylderivat liess sich an einer Drehbandkolonne auftrennen: Monoisopropylderivat IVb, Sdp. 127°/10 Torr. 18 g (22%), Diisopropylderivat, Sdp. 135°/10 Torr.

IVb stellt ein farbloses Öl dar, das sich nach wenigen Tagen gelb färbt.

$C_{11}H_{16}O$ (164,25) Ber. C 80,44 H 9,82% Gef. C 80,39 H 10,22%

Nach Verätherung (Dimethylsulfat, NaOH 25proz., N_2), Ausbeute 90–95%, Sdp. 70–80°/0,1 Torr, Kugelrohr.

$C_{12}H_{18}O$ (178,27) Ber. C 80,85 H 10,18% Gef. C 80,78 H 10,36%

Chinon VIa. Zu einer Lösung von 400 mg IIIa und 400 mg IVa in 25 ml Benzol wurden 1,5 ml Trifluoressigsäure gegeben. Starke Farbvertiefung! Nach 30 Min. wurde eingedampft und der Rückstand oxydativ aufgearbeitet. Chromatographie (Benzol/Äther 19:1) ergab eine schnelllaufende rote Zone, aus der zunächst ein rotes Öl erhalten wurde, das aus Isopropyläther in kurzen, dicken, tiefroten Prismen kristallin erhalten wurde; Ausbeute (bezogen auf IVa) 37%; Smp. 114–115°.

$C_{19}H_{20}O_4$ (312,37) Ber. C 73,04 H 6,45% Gef. C 73,16 H 6,44%

Hydrochinon Va. Durch katalytische Reduktion (H_2 /Pd/BaSO₄ in Alkohol): aus Isopropyläther kristallisiert, goldgelbe Blättchen, Smp. 94–95°, Ausbeute 83%.

$C_{19}H_{22}O_4$ (314,39) Ber. C 72,59 H 7,05% Gef. C 72,50 H 7,18%

Acetat Vb. Durch Acetylierung von Va in Pyridin mit Essigsäureanhydrid in der Wärme. Farblose Stäbchen aus Isopropyläther (78%), Smp. 100–101°.

$C_{23}H_{26}O_6$ (398,56) Ber. C 69,33 H 6,58% Gef. C 69,08 H 6,48%

Dimethyläther Vc. 100 mg Hydrochinon Va wurden unter N_2 in 10proz. NaOH gelöst und darauf mit 1 ml Dimethylsulfat tropfenweise und unter Rühren versetzt. Nach 30 Min. Erwärmen auf dem Wasserbad wurde mit Äther extrahiert, der Extrakt neutralgewaschen, getrocknet und destilliert. Sdp. (Kugelrohr) 100–110°/0,001 Torr. Nach Kristallisation aus Isopropyläther farblose Kristalle, Smp. 113–114°, Ausbeute 64%.

$C_{21}H_{26}O_4$ (342,44) Ber. C 73,66 H 7,65% Gef. C 74,07 H 7,72%

Chinon VI d. 1,0 g IIIb und 0,75 g IVa in 30 ml Benzol wurden mittels 3 ml Trifluoressigsäure gekuppelt. Sofortige Farbvertiefung! Nach einer Std. oxydative Aufarbeitung. Bei der Chromatographie wurde die gesuchte Verbindung aus der schnellwandernden, tiefroten Zone erhalten. Orangefarbene Kristalle nach Umkristallisationen aus Isopropyläther und Äther/Pentan, Smp. 87–89°. Ausbeute 0,86 g (57% bez. auf IVa).

$C_{19}H_{20}O_5$ (328,37) Ber. C 69,50 H 6,14% Gef. C 69,42 H 6,30%

Dimethyläther Vd. Aus VI d durch reduktive Methylierung mit Dithionit – NaOH (10proz.)–Dimethylsulfat. Nach Destillation des erhaltenen Neutralproduktes (110–120°/0,0001 Torr, Kugelrohr) farblose Kristalle aus Diisopropyläther und Äther/Petroläther. Ausbeute 65%, Smp. 95–96°.

$C_{21}H_{28}O_5$ (358,44) Ber. C 70,37 H 7,31% Gef. C 70,62 H 7,10%

Carbonsäure Ve. 1,19 g Vd, gelöst in 250 ml Methanol, wurden mit 300 ml 10proz. NaOH versetzt und während 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Einengen und Entfernen von Neutralstoffen durch Ätherextraktion haben wir mit HCl angesäuert und die Säure isoliert. Sie kristallisierte aus wenig reinem Äther in farblosen Kristallen, Smp. 200–202°, Ausbeute 0,94 g (87%).

$C_{20}H_{24}O_5$ (344,41) Ber. C 69,75 H 7,02% Gef. C 69,52 H 6,80%

Chinon VI f. 200 mg IVb und 200 mg IIIa in 10 ml Benzol wurden mit 2 ml Trifluoressigsäure versetzt. Augenblickliche Farbvertiefung! Oxydative Aufarbeitung nach 60 Min. Die Chromatographie lieferte eine rasch wandernde tiefrote Zone, die aus Isopropyläther zunächst fleischfarben und sehr voluminös auskristallisierte, dann aber langsam in tiefrote, stäbchenförmige, kurze Prismen, Smp. 113–114°, umgewandelt wurde. Umkristallisation aus Äther/Hexan. Ausbeute: 244 mg (66% bezogen auf IVb). Zur Analyse wurde bei 90°/0,0001 Torr sublimiert.

$C_{20}H_{22}O_4$ (326,40) Ber. C 73,60 H 6,79% Gef. C 73,19 H 6,67%

Hydrochinon Vf. Aus 350 mg VI f durch Reduktion mit H_2 /Pd/BaSO₄ (5%) in Aceton. Das erhaltene zitronengelbe Öl wurde im Hochvakuum (Kugelrohr) destilliert und dann aus Diisopropyläther umkristallisiert. Smp. 118–119° bzw. 143–145° (Dimorphie), Ausbeute 290 mg (82%).

$C_{20}H_{24}O_4$ (328,41) Ber. C 73,15 H 7,37%
Gef. „ 73,23; 72,99 „ 7,99; 7,14%

Tabelle 8. Messwerte der Racemisierungskinetik von (+)-Ve

t (Min)	α_{546}	α_{578}	t (Min)	α_{546}	α_{578}
T = 107,3° c = 9,5			T = 90,8° c = 7,3		
0	0,380	0,368	0	(0,280)	(0,270)
7	0,350	0,342	40	0,265	0,260
14	0,320	0,311	70	0,248	0,240
21	0,243	0,285	100	0,229	0,222
28	0,270	0,265	130	0,215	0,208
35	0,254	0,249	160	0,200	0,195
42	0,225	0,220	190	0,187	0,180
T = 102,6° c = 8,2			T = 87,1° c = 7,4		
0	0,330	0,323	0	0,295	0,285
10	0,304	0,297	70	0,265	0,255
20	0,278	0,273	140	0,235	0,227
30	0,256	0,251	210	0,212	0,205
40	0,238	0,232	280	0,191	0,185
50	0,217	0,211	350	0,172	0,166
60	0,200	0,195	420	(0,145)	(0,140)
T = 98,6° c = 6,1			T = 84,8° c = 7,5		
0	0,245	0,235	0	0,288	0,282
30	0,205	0,195	105	0,253	0,245
60	0,177	0,167	215	0,228	0,218
90	0,148	0,140	315	0,205	0,197
120	0,125	0,120	420	0,179	0,172
150	0,104	0,098	530	0,161	0,156
180	(0,085)	(0,080)	630	(0,137)	(0,133)
T = 94,3° c = 7,5			T = 68,3° c = 9,9		
0	0,298	0,288	0	0,398	0,385
30	0,266	0,257	540	0,362	0,350
60	0,241	0,232	1140	0,314	0,305
90	0,218	0,211	1680	0,280	0,270
120	0,194	0,187	2220	0,248	0,243
150	0,173	0,168	2760	0,223	0,218
180	0,160	0,154	3300	0,202	0,196

Dimethyläther Vg. 195 mg Chinon VI f wurden zuerst in Aceton gelöst und mit Dithionit in 10-proz. NaOH zum Hydrochinon reduziert und dann anschliessend wie bei Vc mit Dimethylsulfat methyliert. Nach Destillation (Kugelrohr, Hochvakuum) wurde aus Diisopropyläther kristallisiert. 153 mg farblose Kristalle, Smp. 112–113° (76%).

C₂₂H₂₈O₄ (356,46) Ber. C 74,13 H 7,92% Gef. C 74,15 H 7,85%

Diacetat Vh. Durch katalytische Reduktion von VI f in Acetanhydrid mit Pd/BaSO₄ und Zugabe von etwas Pyridin. Erwärmen im Wasserbad (unter N₂). Eindampfen im Vakuum und Umkristallisation aus Methanol: 165 mg (79%) farblose Kristalle, Smp. 104–105°.

C₂₄H₂₈O₆ (412,48) Ber. C 69,88 H 6,84% Gef. C 69,71 H 6,94%

Chinon VIi. Aus 400 mg IVb und 700 mg IIIb in 10 ml Benzol mittels 1,5 ml Trifluoressigsäure. Rascher Farbumschlag! Nach einer Std. Stehen bei Zimmertemperatur oxydative Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel (Benzol/Äther 9:1). Die gesuchte Substanz wurde aus der schnell wandernden, schwärzlich-violetten Fraktion gewonnen. Umkristallisation aus Äther/Petroläther gab 600 mg dunkelrote, stark reflektierende Blättchen und flache Nadeln (78% bezogen auf IVb), Smp. 99–100°.

$C_{20}H_{22}O_5$ (342,40) Ber. C 70,16 H 6,48% Gef. C 70,12 H 6,63%

Dimethyläther Vi. Aus 395 mg VII durch reduktive Methylierung: 375 mg (87%) farblose Kristalle (Äther/Petroläther), Smp. 134–135°.

$C_{22}H_{28}O_5$ (372,46) Ber. C 70,95 H 7,58% Gef. C 70,95 H 7,83%

Carbonsäure Vh. Aus 600 mg Vi wie bei Ve 320 mg (58%) farblose Kristalle (aus Äther/Petroläther), Smp. 154–156°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

$C_{21}H_{26}O_5$ (358,44) Ber. C 70,37% H 7,31 Gef. C 70,20 H 7,45%

Phenol VII. Dargestellt aus 219 mg Chinon VIi nach dem Verfahren von Newman [18]. Die nach Extrahieren mit Äther, Neutralwaschen und Trocknen über Na_2SO_4 erhaltene Substanz wurde an SiO_2 mit Benzol/Äther 95:5 chromatographiert. Voraus schnellaufende hellgelbe Zone (verworfen), dann dünner rotbrauner Ring (verworfen), dann rote Zone (VII). Am Säulenanfang blieb eine kaum wandernde, farblose Substanz (nicht untersucht). Nach weiterer Reinigung des Phenols auf einer Dünnschichtplatte wurde es aus Äther/Petroläther kristallisiert: rote Kristalle, Smp. 139–140°, Ausbeute 39 mg (19%).

$C_{19}H_{20}O_5$ (328,37) Ber. C 69,50 H 6,14% Gef. C 69,69 H 6,32%

Chinon IXa. Die Lösung von 600 mg IVa und 550 mg VII, in 10 ml Trifluoressigsäure wurde nach 45 Std. Stehen bei Zimmertemperatur eingedampft und der Rückstand oxydativ aufgearbeitet. Nach Chromatographie an SiO_2 (Benzol/Äther 96:4) wurden aus der schnellaufenden, roten Zone nach Kristallisation aus Methanol orangefarbene Blättchen, Smp. 76°, erhalten. Ausbeute 290 mg (25% bez. auf VII).

$C_{20}H_{24}O_3$ (312,41) Ber. C 76,89 H 7,74% Gef. C 76,98 H 7,91%

Dimethyläther VIIIa. Aus 270 mg IXa durch reduktive Methylierung: 200 mg (67%) farblose Kristalle (zuerst aus Methanol, dann aus Diisopropyläther), Smp. 80°

$C_{22}H_{30}O_3$ (342,48) Gef. C 77,16 H 8,83% Gef. C 77,33 H 8,97%

Leucoacetat VIIIb. Aus 190 mg Chinon IXa durch Reduktion mit $H_2/Pd(BaSO_4)$ in Acetanhydrid. Aus Methanol farblose Kristalle, Smp. 120–121°, Ausbeute 74%.

$C_{24}H_{30}O_5$ (398,50) Ber. C 72,34 H 7,59% Gef. C 72,28 H 7,90%

Tabelle 9. UV.-Spektren der Diphenylderivate
(aufgenommen in 95proz. Äthanol)

Verbindung	λ_{max} (nm)	log ϵ	λ_{min} (nm)	log ϵ
VIa	246	4,33	224	4,19
	~280	3,56	345	2,74
	460	3,04		
Va	~234	4,21	278	3,55
	~265	3,69	299	3,43
	284	3,56	335	3,37
	306	3,46		
	372	3,48		
Vc	~214	4,48	266	3,55
	286	3,73	296	3,65
	300	3,66		
Vb	210	4,54	266	3,63
	278	3,69		

Verbindung	$\lambda_{\max}$ (nm)	$\log \epsilon$	$\lambda_{\min}$ (nm)	$\log \epsilon$
VI f	248	4,31	224	4,21
	~284	3,40	400	2,50
	465	2,59		
V f	~230	4,24	~255	3,70
	~262	3,70	282	3,35
	285	3,36	294	3,26
	310	3,30	325	3,27
	372	3,48		
V g	~215	4,48	266	3,34
	290	3,66	294	3,65
	297	3,66		
V h	281	3,48	266	3,44
VI d	~240	4,23	298	3,16
	~280	3,68	405	2,82
	323	3,22		
	462	2,92		
V d	285	3,77	264	3,53
	301	3,79	291	3,75
V e	285	3,75		
	~295	3,70	265	3,49
VI i	~217	4,28	298	2,96
	~250	4,08	405	2,34
	315	2,99		
	475	2,45		
V i	~220	4,39	254	3,13
	~290	3,71		
	300	3,74		
V k	286	3,70	260	3,14
	~295	3,68		
VI l	246	4,25	227	4,16
	~285	3,37	305	2,93
	314	2,94	420	2,26
	495	2,41		
IX a	~235	4,13	225	4,07
	263	4,30	296	2,69
	328	2,91	385	2,72
	415	2,83		
VIII a	~243	3,40	264	3,39
	277	3,55		
	~284	3,49		
VIII b	~223	4,35	266	3,40
	~245	3,84		
	275	3,45		
IX b	265	4,29	240	3,92
	~285	3,15	298	2,26
	340	2,63	388	2,42
	425	2,47		
VIII c	278	3,44	264	3,22
	~282	3,43		
VIII d	276	3,31	268	3,27
	284	3,27	281	3,26

Tabelle 10. *IR.-Spektren von Diphenylderivaten*
 (Auswahl wichtiger Banden) gemessen in CCl_4

Verbindung	Banden (cm^{-1})
VIa	2959 (CH_3), ~ 2865 (OCH_3), 1718 (CO, frei), 1669 (Chinon-CO), 1466 (CH_3), 1353 (COCH_3)
Va	3534 (OH), ~ 2959 (CH_3), 2857 (OCH_3), 1633 (CO, geb.), 1464 (CH_3), 1364 (COCH_3)
Vc	2941 (CH_3), ~ 2825 (OCH_3), 1711 (CO, frei), 1464 (CH_3), 1348 (COCH_3)
Vb	2941 (CH_3), ~ 2855 (OCH_3), 1767 (OCOCH_3), 1704 (CO, frei), 1461 (CH_3), 1350 (COCH_3)
VI f	2959 (CH_3), ~ 2849 (OCH_3), 1716 (CO, frei), 1667 (Chinon-CO), 1468 (CH_3), 1379 + ~ 1361 (geminale CH_3), 1355 (COCH_3), 1170 + 1152 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$)
Vf	3497 (OH), 2924 (CH_3), ~ 2849 (OCH_3), 1622 (CO, geb.), 1374 + ~ 1360 (geminale CH_3), 1356 (COCH_3)
Vg	2940 (CH_3), ~ 2833 (OCH_3), 1709 (CO, frei), 1464 (CH_3), 1377 + ~ 1357 (geminale CH_3), 1349 (COCH_3)
Vh	2959 (CH_3), ~ 2849 (OCH_3), 1769 (OCOCH_3), 1715 (CO, frei), 1456 (CH_3)
VI d	2959 (CH_3), ~ 2865 (OCH_3), 1748 (COOCH_3), 1664 (Chinon-CO), 1466 (CH_3), ~ 1383 + ~ 1364 (geminale CH_3)
Vd	2950 (CH_3), 2833 (OCH_3), 1742 (COOCH_3), 1464 (CH_3), ~ 1380 + 1364 (geminale CH_3), 1159 + 1145 (Isopropyl)
Ve	2950 (CH_3), 2833 (OCH_3), 1708 ($-\text{COOH}$), 1464 (CH_3), 1377 + 1362 (geminale CH_3), 1172 + 1159 (Isopropyl)
VII i	2929 (CH_3), ~ 2830 (OCH_3), 1745 (COOCH_3), 1664 (Chinon-CO), 1457 (CH_3), 1377 + 1362 (geminale CH_3), 1170 + 1152 (Isopropyl)
Vi	2945 (CH_3), 2841 (OCH_3), 1740 (COOCH_3), 1466 (CH_3), 1379 + 1351 (geminale CH_3), 1174 + ~ 1149 (Isopropyl)
Vk	2924 (CH_3), 2825 (OCH_3), 1708 (COOH), 1462 (CH_3), ~ 1377 + 1359 (geminale CH_3), ~ 1175 + ~ 1147 (Isopropyl)
VI l	3472 (OH), 2924 (CH_3), 1745 (COOCH_3), 1664 (Chinon-CO), 1451 (CH_3), 1377 + 1362 (geminale CH_3)
IX a	2950 (CH_3), ~ 2857 (OCH_3), 1647 (Chinon-CO), 1466 (CH_3), 1379 + 1364 (geminale CH_3)
VIII a	2933 (CH_3), ~ 2849 (OCH_3), 1462 (CH_3), ~ 1377 + ~ 1362 (geminale CH_3), 1174 + 1140 (Isopropyl)
VIII b	2976 (CH_3), ~ 2882 (OCH_3), 1764 (OCOCH_3), 1466 (CH_3), 1175 + 1141 (Isopropyl)
IX b	2933 (CH_3), ~ 2849 (OCH_3), 1645 (Chinon-CO), 1466 (CH_3), ~ 1377 + 1361 (geminale CH_3), 1166 + ~ 1151 (Isopropyl)
VIII c	2933 (CH_3), ~ 2841 (OCH_3), 1453 (CH_3), ~ 1378 + 1357 (geminale CH_3)
VIII d	2930 (CH_3), ~ 2840 (OCH_3), 1759 (OCOCH_3), 1452 (CH_3)

Chinon IX b. Aus 270 mg IV b und 290 mg VII wurden wie bei IX a orangefarbene Kristalle (aus Diisopropyläther) erhalten, Smp. 97–98%, Ausbeute 57% (bez. auf IV b).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (326,44) Ber. C 77,27 H 8,03% Gef. C 77,38 H 8,08%

Dimethyläther VIII c. Aus 225 mg IX b, nach Umkristallisation aus Diisopropyläther: 187 mg (76%) farblose Kristalle, Smp. 85–86°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (356,51) Ber. C 77,49 H 9,05% Gef. C 77,56 H 9,22%

Leucoacetat VIII d. Aus 210 mg Chinon IX b wie bei VIII b: 190 mg (72%) farblose Kristalle, Smp. 92–93°.

$C_{25}H_{32}O_5$ (412,54) Ber. C 72,79 H 7,82% Gef. C 72,87 H 7,87%

Racematspaltung von Ve. 6,26 g Carbonsäure Ve und 5,44 g Dehydroabietylamin [11], gelöst durch Erwärmen in 200 ml Äther, wurden mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt und dann die Lösung bei –20° aufbewahrt. Die ersten Kristalle wurden abfiltriert, die Mutterlauge eingedampft und der Rückstand aus Diisopropyläther durch Animpfen zur Kristallisation gebracht. Nach 4–5 Umkristallisationen wurden 3,0 g (+)-Salz in langen, farblosen Nadeln erhalten, mit $[\alpha]_D^{25} = +27,0^\circ \pm 1^\circ$ (Methanol). Die letzte Mutterlauge hatte dann $[\alpha]_D^{25} = +26,0^\circ \pm 1^\circ$. Smp. 110–115°. Die Zerlegung des Salzes erfolgte an Amberlite IRC 50 (H⁺) aus äthanolischer Lösung.

Tabelle 11. NMR.-Spektren von Diphenylderivaten

(Varian A-60 MHz-Spektrometer, CCl_4) [δ (ppm), interner Standard TMS = 0, J (Hz) in Klammern], s = Singulett, d = Dublett, m = Multiplett

Soweit die Unterscheidung zwischen $-CH_3$ und $-COCH_3$ mit Sicherheit möglich war, ist dies mit dem entsprechenden Buchstaben (a) bzw. (b) gekennzeichnet

Verb.	$C(CH_3)_2$ (d) b)	$-OCOCH_3$ (s)	$-CH_3$ (s) (a) $-COCH_3$ (s) (b)	Methin- proton (m)	$-OCH_3$ (s)	Ringprotonen Ring A	Ring B	$-OH$ (s)
IIIa			2,47 (b)			6,77–6,78 (d) (1,5) 6,78 (s) 6,82 (d) (1,5)		
IVa	1,15 (7)		2,27 (a)	3,22 (7)	3,74		6,49 (s, br) 6,55 (d, br) (7,5) 6,92 (d) (7,5)	
VIa	1,15 (7)		1,97 2,05	3,22 (7)	3,82	6,73 (s) (2H)	6,60 (s) 6,70 (s)	
Va	1,18 (7)		1,65 (b) 2,11 (a)	3,29 (7)	3,87	6,80 (d) (9) 7,04 (d) (9)	6,74 (s) 6,91 (s)	4,34 (frei) 11,7 (geb.)
Vc	1,15 (7)		1,92 2,00	3,24 (7)	3,60 3,74 3,79	6,70 (s) (2H)	6,64 (s) 6,70 (s)	
Vb	1,14 (7)	1,76 1,82	1,98 2,15	3,25 (7)	3,80	7,02 (s) (2H)	6,58 (s) 6,85 (s)	
IVb	1,24 (7)		2,18 (a) (6H)	3,15 (7)	3,64		6,29 (s, br) (2H)	
VI f	1,27 (7)		1,93 1,97 (6H)	3,22 (7)	3,72	6,63 (s) (2H)	6,40 (s)	
Vf	1,28 (7)		1,61 (b) 1,94 (a) 1,98 (a)	3,28 (7)	3,80	6,72 (d) (9) 6,97 (d) (9)	6,58	4,24 (frei) 10,96 (geb.) (beide OH: br)
Vg	1,25 (7)		1,85 1,86 1,87	3,21 (7)	3,55 3,69 3,71	6,61 (s) (2H)	6,35 (s)	
Vh	1,24 (7)	1,72 1,75	1,83 1,94 2,12	3,23 (7)	3,74	6,96 (s) (2H)	6,41 (s)	

	C(CH ₃) ₂ (d) ^b	—CH ₃ (s)	Methin- proton (m)	—OCH ₃ (s) (a) —COOCH ₃ (s) (b)	Ringprotonen Ring A	Ring B	—COOH (s)	—OH (s)
IIIb				3,87 (s) (b)	6,79–6,80 (d) (1,5) 6,80 (s) 6,99 (d) (1,5)			
VI d	1,13 (7)	2,03	3,22 (7)	3,55 (b ?) 3,80	6,72 (s) (2H)	6,59 (s) 6,79 (s)		
V d	1,16 (7)	1,99	3,24	3,38 (b ?) 3,62 3,76 3,76 3,80	6,72 (s) (2H)	6,55 (s) 6,78 (s)		
Ve ^a)	1,13 (7)	2,05	3,24 (7)	3,67 (a) 3,82 (a) (6H)	6,87 (s) (2H)	6,65 (s) 6,94 (s)	fehlt	
VI i	1,27 (7)	2,00 (6H)	3,39 (7)	3,53 (b ?) 3,79	6,79 (s) (2H)	6,50 (s)		
VI	1,28 (7)	1,88 (6H)	3,30 (7)	3,34 (b ?) 3,62 3,75 3,77	6,78 (s) (2H)	6,47 (s)		
V k	1,27 (7)	1,84 1,88	3,27 (7)	3,43 (a) 3,72 (a) 3,76 (a)	6,78 (s) (2H)	6,47 (s)	9,61 (s)	
VI l ^a)	1,30 (7)	1,96 2,04	3,28 (7)	3,46 (b)	6,90 (s) (2H)	6,39 (s)		5,30 (br)

^a) Gemessen in CDCl₃.

^b) Aufspaltungen des Isopropyl-Dubletts durch magnetische Nichtäquivalenz sind in Tab. 1 und 2 besonders angegeben.

Die erhaltene (+)-Säure kristallisierte aus Äther/Cyclohexan. Ausbeute 1,35 g (22% bez. auf Racc-mat); Smp. 85–88°; $[\alpha]_D^{22} = +32,9^\circ \pm 0,5^\circ$ (Chlorof.); $[\alpha]_{546}^{20} = +21^\circ \pm 0,5^\circ$ in sym. Tetrachloräthan.

C₂₀H₂₄O₅ (344,41) Ber. C 69,75 H 7,02% Gef. C 69,99 H 7,34%

Racemisierungskinetik. Methodik. Die Drehungsmessungen wurden an einem photoelektrischen Präzisionspolarimeter Zeiss (0,005°) durchgeführt. Benutzt wurden die Wellenlängen 578 und 546 nm, gearbeitet wurde mit der 2-cm-Küvette. Für die Messungen bei 107,3°, 102,6°, 98,6°, 94,3°, 90,8°, 87,1° und 84,8° wurde ein Ölthermostat (*Drage*) ($\pm 0,2^\circ$) benutzt, für die Messung bei 68,3° ein Wasserthermostat (Ultrathermostat *Höppler*, $\pm 0,1^\circ$). Das Thermometer (50–110°) hatte eine 0,2°-Einteilung, und die Temperatur wurde auf 0,1° geschätzt. Die Lösung von (+)-Ve (meist 6- bis 10proz.) in 2 ml sym. Tetrachloräthan wurde zu aliquoten Teilen in 7 dünnwandige, 1-ml-Ampullen abgefüllt und abgeschmolzen. Alle Ampullen wurden gleichzeitig in das Bad getaucht. Nach 3–5 Min. wurde die erste Ampulle herausgenommen, in Eis geschüttelt und die optische Drehung gemessen. Ihr Wert diente als Nullwert. Messwerte s. Tab. 8.

*Berechnungen*⁷⁾. Es wurden die *Arrhenius*'sche Gleichung $1. k_r = A \cdot e^{-E_A/RT}$ und die Gleichung von *Eyring* [12] $2. k_r = KkT/h \cdot e^{-\Delta H^\ddagger/RT} \cdot e^{\Delta S^\ddagger/R}$ benutzt. K = Transmissionskoeffizient (zu 1 angenommen [12]). E_A und $\Delta H^\ddagger$ wurden graphisch ermittelt (siehe Fig. 1). Wendet man

⁷⁾ Ausführlicher in [1]; vgl. auch [13].

Gleichungen 1 und 2 auf den Racemisierungsvorgang von optisch aktiven Biphenylen an, so kann man für k_r die Geschwindigkeitskonstante der Racemisierung k_{rac} oder die der Konfigurationsumkehr $k_{konf.}$ einsetzen. Beide Konstanten unterscheiden sich durch den Faktor 2 und liefern gleiche Aktivierungsenergien und Aktivierungsenthalpien, jedoch unterschiedliche Werte für A , $\Delta S^\ddagger$ und $\Delta G^\ddagger$:

$$\log A_{inv} = \log \frac{A_{rac}}{2}$$

$$\Delta S_{inv}^\ddagger = \Delta S_{rac}^\ddagger - 1,37$$

$$\Delta G_{inv}^\ddagger = \Delta G_{rac}^\ddagger + 1,37$$

Tabelle 12. NMR.-Spektren der Trimethylbenzochinon-Derivate

Verb.	$C(CH_3)_2$ (d) ^{a)}	$-CH_3$ (s) (a) $-OCOCH_3$ (s) (b)	Methin- proton (m)	$-OCH_3$ (s)	Ring- protonen
VII		1,97 (s) (6H) (a) 2,00 (d) (1,5) (a)			6,47 (q) (1,5)
IXa	1,15 (7)	1,77 (a) 1,98 (a) 2,02 (6H) (a)	3,23 (7)	3,80	6,60 (s) (2H)
VIIIa	1,19 (7)	1,85 (a) 1,98 (a) 2,16 (a) 2,20 (a)	3,29 (7)	3,20 3,64 3,84	6,61 (s) 6,84 (s)
VIIIb	1,15 (7)	1,70 1,74 1,94 2,05 2,08 2,24	3,24 (7)	3,78	6,56 (s) 6,73 (s)
IXb	1,27 (7)	1,67 (a) 1,90 (a) 1,92 (a) 2,00 (a) 2,01 (a)	3,23 (7)	3,74	6,43 (s)
VIIIc	1,30 (7)	1,77 (a) 1,88 (a) 1,93 (a) 2,15 (a) 2,20 (a)	3,30 (7)	3,20 3,62 3,82	6,55 (s)
VIIId	1,28 (7)	1,65 1,72 1,85 1,88 2,07 2,11 2,27	3,32 (7)	3,81	6,55 (s)

a) Aufspaltungen des Isopropyl-Dubletts durch magnetische Nichtäquivalenz sind in Tab. 1 und 2 besonders angegeben.

Für die Fehlerberechnungen für k_{rac} , E_A und $\Delta H^\ddagger$ wurde das Fehlerfortpflanzungsgesetz von Huisgen [19] benutzt (für Einzelheiten siehe [1]). Der Fehlerbereich von $\log A$ und $\Delta S^\ddagger$ wurde durch Einsetzen von E_A und $\Delta H^\ddagger$ mit ihren Fehlergrenzen in die logarithmierte Arrhenius'sche Gleichung in guter Näherung erhalten.

Benzalaniline. a) *Cuminal-o-toluidin* (X) aus Cuminaldehyd und *o*-Toluidin durch Erwärmen und Destillation (90–100°/0,0001 Torr, Kugelrohr). Blassgelbe Blättchen aus Hexan bei –20°, Smp. 49°, Ausbeute 91%.

$C_{17}H_{19}N$ (237,34) Ber. C 86,03 H 8,07 N 5,90% Gef. C 85,76 H 8,07 N 6,20%

b) *Cuminal-m-toluidin* (XI); analog zu a) hergestellt, blassgelbes Öl, Ausbeute 92%; Sdp. 110–120°/0,005 Torr, Kugelrohr.

$C_{17}H_{19}N$ (237,34) Ber. C 86,03 H 8,07 N 5,90% Gef. C 86,30 H 8,34 N 5,63%

c) *Benzal-o-cumidin* (XII). Nitrocumol wurde nach [20] hergestellt, das Gemisch von *o*- und *p*-Isomeren zuerst an der Drehbandkolonne, dann an SiO_2 (Benzol) weiter fraktioniert und schliesslich an einer 3 m (Durchmesser 9mm) Carbowax-Chromosorb W60/80-Kolonne präparativ gaschromatographisch vollständig aufgetrennt. NMR.-Spektrum von *o*-Nitrocumol: 1,30 ppm (d , $J = 7$ Hz, 6 H, Isopropylmethyle), 3,40 ppm (m , $J = 7$ Hz, 1 H, Methinproton der Isopropylgruppe), 7,2–7,7 ppm (m , 4 H, Aromatenprotonen); von *p*-Nitrocumol: 1,30 ppm (Isopropyl), 3,02 (Methin), 7,32 (d , $J = 9$ Hz, 2 H), 8,10 (d , $J = 9$ Hz, 2 H). Die Reduktion zum *o*-Cumidin erfolgte mit Raney-Ni/ H_2 in Alkohol. Benzal-*o*-cumidin, gelbliches Öl, Sdp. 85–90°/0,0001 Torr (Luftbad).

$C_{16}H_{17}N$ (223,32) Ber. C 85,45 H 8,08 N 6,30% Gef. C 86,06 H 7,67 N 6,27%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. P. E. Schleusener, Experimenteller Beitrag zum Problem der konformativen Chiralität bei Biphenylderivaten; Dissertation, Univ. Zürich (1969).
- [2] D. Karanatsios, J. S. Scarpa & C. H. Eugster, *Helv.* **49**, 1151 (1966).
- [3] F. Conti, C. H. Eugster & W. v. Philipsborn, *Helv.* **49**, 2267 (1966).
- [4] D. M. Hall & T. M. Poole, *J. chem. Soc.* **1966** (B), 1034.
- [5] N. Baumann, S. Fumagalli, G. Weisgerber & C. H. Eugster, *Helv.* **49**, 1794 (1966).
- [6] P. Kuser, M. Inderbitzin, J. Brauchli & C. H. Eugster, *Helv.* **54**, 980 (1971).
- [7] L. C. King, *J. Amer. chem. Soc.* **66**, 894 (1944).
- [8] W. D. Ollis & I. O. Sutherland, *Chem. Commun.* **1966**, 402.
- [9] H. Kessler, *Tetrahedron* **24**, 1857 (1968); vgl. auch H. W. Gibson, *Tetrahedron Letters* **1968**, 5549.
- [10] A. Lüttringhaus, U. Hess, H. J. Rosenbaum, *Z. f. Naturf.* **22b**, 1296 (1967).
- [11] W. J. Gottstein & L. C. Cheney, *J. org. Chemistry* **30**, 2072 (1965).
- [12] F. W. Cagle, Jr. & H. Eyring, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 5628 (1951).
- [13] D. M. Hall & M. M. Harris, *J. chem. Soc.* **1960**, 490.
- [14] J. E. Leffler & B. M. Graybill, *J. phys. Chem.* **63**, 1461 (1959).
- [15] a) P. Brocklehurst, *Tetrahedron* **18**, 299 (1962); b) W. F. Smith, *ibid.* **19**, 445 (1963); c) V. I. Minkin, Yu. A. Zhdanov, E. A. Medyantseva & Yu. A. Ostroumov, *ibid.* **23**, 3651 (1967); d) N. Ebara, *Bull. chem. Soc. Japan* **33**, 534 (1960); e) K. Tabei & E. Saitou, *ibid.* **42**, 2693 (1969); f) E. Haselbach & E. Heilbronner, *Helv.* **51**, 16 (1968); g) H. B. Bürgi & J. D. Dunitz, *Helv.* **53**, 1747 (1970), *Helv.* **54**, 1255 (1971); h) W. Krauss & C. G. J. Wagner, *Z. Naturf.* **A 22**, 746 (1967); i) S. A. Houlden & I. G. Csizmadia, *Tetrahedron* **25**, 1137 (1969); k) A. van Putten & J. W. Pavlik, *ibid.* **27**, 3007 (1971).
- [16] M. C. Kloetzel, R. P. Dayton & B. Y. Abadir, *J. org. Chemistry* **20**, 38 (1955).
- [17] K. Brunner, *Mh. Chem.* **34**, 913 (1913).
- [18] M. S. Newman, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 2431 (1941).
- [19] R. Huisgen, in Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Band III/1, Thieme, Stuttgart (1955).
- [20] G. Vavon & A. Callier, *Bull. Soc. chim. Fr.* **1927**, 357.