

die Konzentration des Alkaloids am grössten ist. Nach mehrmaligem Anspritzen spricht am Schluss nur noch das am meisten Substanz enthaltende Zentrum des Flecks an.

Farbreaktionen auf der Tüpfelpalette. Pikrate oder Chloride gaben dieselben Farbreaktionen. Bruchteile eines mg Substanz wurden unter gutem Umschwenken mit 1 Tropfen des Reagens versetzt. Die in den Tab. 2 und 3 mitaufgeführten Farbindices nach dem *Munsell*-System erlauben eine weitgehend objektive Kennzeichnung der auftretenden Farben. Dies ist für spätere Untersuchungen wichtig, da die Farbreaktionen sehr charakteristisch und gut reproduzierbar sind.

Zusammenfassung.

Zur Aufarbeitung des komplex zusammengesetzten Calebassen-curare haben wir ein neues Verfahren entwickelt, das in der Verteilungschromatographie der Alkaloidchloride an Cellulosepulver besteht. Die neue Methode erwies sich als viel wirksamer als die Chromatographie der Alkaloid-Reineckate an Aluminiumoxyd. Es gelang damit, neben den schon früher isolierten Alkaloiden eine grössere Zahl neuer quartärer Basen in kristallisiertem Zustand abzutrennen, so dass die Zahl der in Zürich aus Calebassen isolierten Alkaloide auf 21 stieg. Diese Alkaloide haben wir durch Farbreaktionen und papierchromatographisch durch ihre *R_c*-Werte charakterisiert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

235. Zur Kenntnis der Claisen-Umlagerung I.

(Versuche mit ¹⁴C, 2. Mitteilung¹)

von H. Schmid und K. Schmid.

(14. VIII. 52.)

Die heute allgemein angenommene Theorie über den Reaktionsverlauf der Umlagerung von Phenol- oder Enol-allyläthern zu ortho-C-Allylverbindungen, bekannt unter dem Namen „*Claisen-Umlagerung*“, basiert im wesentlichen auf folgenden Beobachtungen und Ansichten²):

1. Die Umlagerungsaktion verläuft intra- und nicht intermolekular.

2. Zumindest in der Reihe der Aryl-allyläther ist die Umlagerung stets von einer Allylverschiebung der wandernden Allylgruppe begleitet, d. h. dasjenige Kohlenstoffatom, das im Äther mit dem Sauer-

¹) 1. Mitt. Helv. **34**, 2042 (1951).

²) Ziffgen. über die *Claisen-Umlagerung*: G. W. Wheland in *Advanced Organic Chemistry*, II. Aufl., John Wiley & Sons, New York 1949, Seite 544ff. D. S. Tarbell in R. Adams „*Organic Reactions*“, Bd. II, John Wiley & Sons, New York 1944, Seite 1; D. S. Tarbell, *Chem. Rev.* **27**, 495 (1940).

stoffatom verbunden war, findet sich nach der Umlagerung in γ -Stellung des C-Allylrestes.

3. Die *Claisen*-Umlagerung stellt eine Reaktion erster Ordnung dar.

Die unter 1. angeführte Auffassung über den Reaktionsverlauf stützt sich hauptsächlich auf Experimente von *Ch. D. Hurd & L. Schmerling*¹⁾, die bei der Umlagerung eines Gemisches von Allyl- β -naphtyläther und Cinnamyl-phenyläther nur die Bildung von 1-Allyl-2-naphtol und *o*-(α -Phenylallyl)-phenol, aber keine Kreuz-Produkte beobachteten. Bei diesem Versuch wurde die Reaktionsgeschwindigkeit der Einzelumlagerung nicht bestimmt. Schon ein Unterschied der Geschwindigkeitskonstanten um den Faktor ~ 5 würde aber einen Nachweis der zu erwartenden (öligen) Kreuzprodukte sehr erschweren. Die Schlussfolgerung der genannten Autoren erscheint daher nur wenig gesichert²⁾. *A. S. Fomenko, G. P. Miklukhin & E. A. Sadovnikova*³⁾ fanden kürzlich, dass bei der Umlagerung von Allyl-phenyläther in Gegenwart von 3,5-dideutერიertem Phenol das Umlagerungsprodukt praktisch frei von Deuterium war. Da freies Phenol bei der *Claisen*-Umlagerung sicher nicht als Zwischenprodukt auftritt, sind diese Experimente nicht schlüssig.

Unter 2. interessierte uns die Frage, ob die *ortho-Claisen*-Umlagerung notwendigerweise mit einer Allylumlagerung gekoppelt ist, auch wenn der wandernde Allylrest von Substituenten, die reaktionsmitbestimmend sein könnten, frei ist. Ferner war zu prüfen, ob die Allylverschiebung mit der Umlagerungsreaktion vollständig oder nur teilweise einhergeht. Wir glaubten, dass sich die aufgeworfenen Fragen in präziser Weise durch Experimente mit radioaktiv indizierten Allyl-phenyläthern beantworten lassen und unternahmen deshalb die Synthese von 3-(*p*-Kresoxy)-propen-(1)-[1-¹⁴C], (Allyl-(*p*-tolyl)-äther) (II). Hierbei muss die Doppelbindung erst am Schluss eingefügt werden, um während der Synthese Allylumlagerungen, die zu einer Verteilung des Isotops auf die α - und γ -Stellung führen könnten, zu vermeiden. Ferner sollte sich ein möglichst weit vorge-triebenes Zwischenprodukt (in unserem Falle 3-Chlor-propanol-(1)-[1-¹⁴C]) zur Herstellung auch anderer Allyl-aryläther eignen. Es wurde daher zur Synthese von II der nachfolgende Weg beschritten, der zuerst an nicht radioaktiven Substanzen ausprobiert wurde.

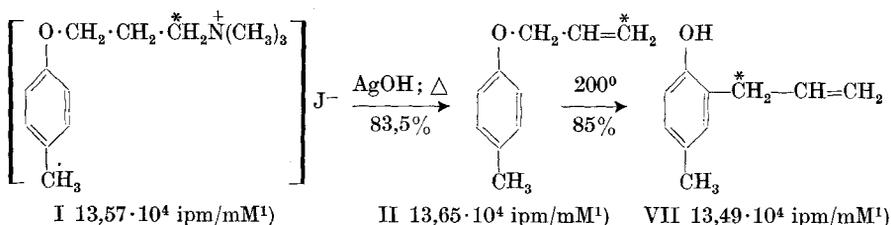
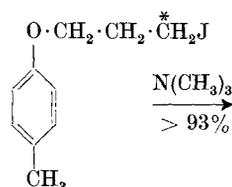
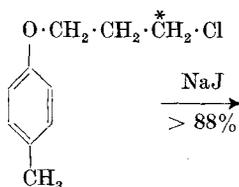
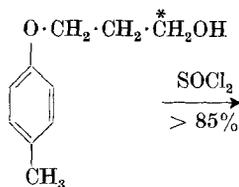
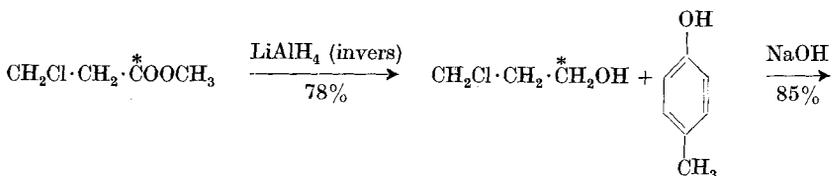
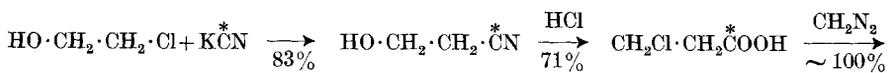
Im Hinblick auf die geplanten Kreuzversuche bestimmten wir zunächst die Umlagerungsgeschwindigkeit von II bei $200^{\circ} \pm 1^{\circ}$ in Substanz, wobei das Konzentrationsverhältnis II/VII bis zu 40—50 %

1) Am. Soc. **59**, 107 (1937).

2) Dasselbe dürfte auch für die Versuchsergebnisse von *J. F. Kincaid & Morse*, Abstracts of the Atlantic City Meeting, Sept. 1941 zit. in „Organic Reactions“ II, Seite 16, zutreffen.

3) Doklady Akad. Nauk SSSR **62**, 91 (1948) cf. Chem. Abstr. **43**, 602 (1949).

Umsatz refraktometrisch an Hand einer Eichkurve gemessen werden konnte. Dieses Verfahren ist nicht sehr genau, doch erwies es sich für unsere Zwecke als ausreichend. Wir fanden für die Umlagerung von II als Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung den Wert $7,7 \cdot 10^{-5}$;



sec.⁻¹ in guter Übereinstimmung mit den von *J. F. Kincaid & D. S. Tarbell*²⁾ für 200,6° ermittelten Werten $7,4-7,9 \cdot 10^{-5}$; sec.⁻¹ ³⁾). Als mögliche Partner für die Kreuzversuche wurden Allyl- α -naphtyl-äther, Allyl- β -naphtyl-äther und Allyl-[p-acetylphenyl]-äther (XII) in derselben Weise untersucht. Der erstgenannte Äther reagierte im Vergleich zu II zu rasch; zudem erwies sich das Reaktionsprodukt als wenig beständig. Auch Allyl- β -naphtyl-äther lagerte sich bei 200° etwa 30mal rascher um als II. Brauchbar erwies sich hingegen XII mit einer Geschwindigkeitskonstante von etwa $4,2 \cdot 10^{-5}$ sec.⁻¹ bei $200^\circ \pm 1^\circ$ ⁴⁾.

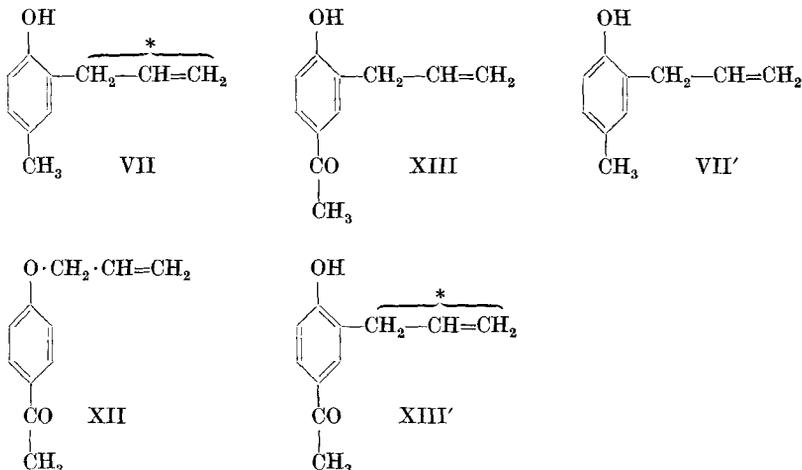
¹⁾ In Form von Bariumcarbonat gezählt. Impulse pro Min./pro Millimol.

²⁾ Am. Soc. **61**, 3085 (1939).

³⁾ Auch wir konnten ein Ansteigen der „Konstante“ mit zunehmendem Umsatz beobachten.

⁴⁾ Die geringere Umlagerungsgeschwindigkeit ist durch den +J-Effekt der Acetylgruppe bedingt. Vgl. dazu die sehr langsam verlaufenden Umlagerung von Allyl-[3-trifluoromethyl-phenyl]-äther im Vergleich zu Allyl-(p-tolyl)-äther: *E. T. McBee & E. Rapkin*, Am. Soc. **73**, 2375 (1951).

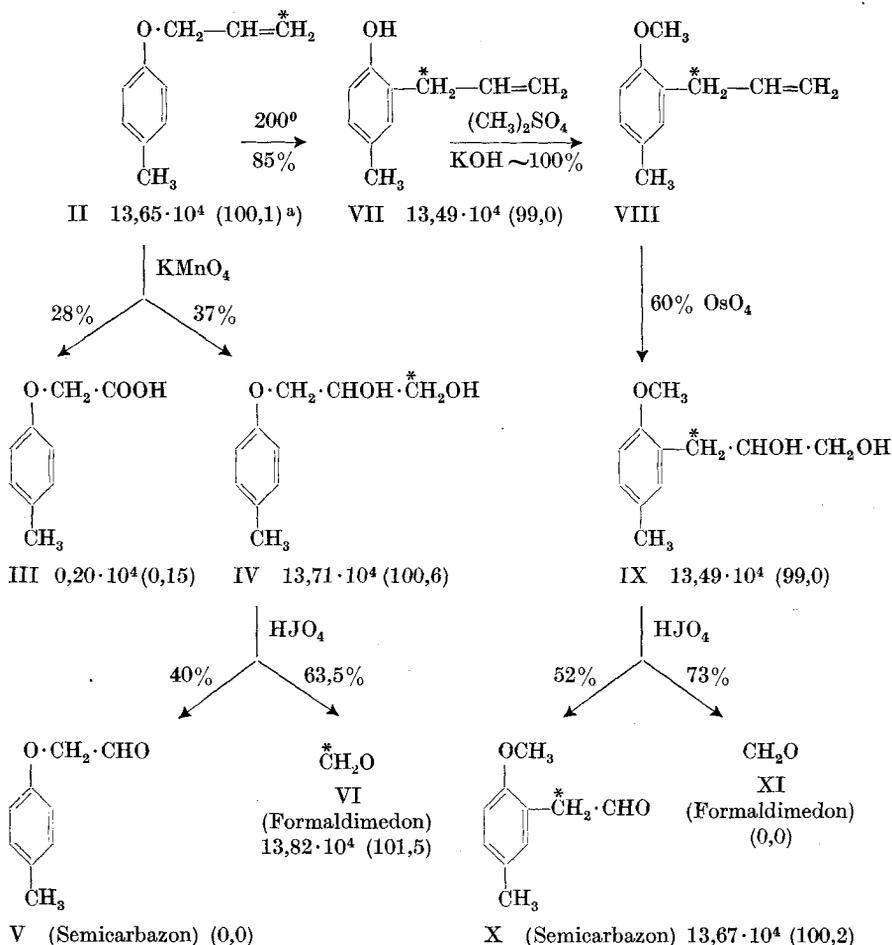
Bei der Umlagerung eines Gemisches von II und XII sollten, falls die Reaktion intermolekular verläuft, neben den normalen C-Allylverbindungen VII und XIII die Kreuzprodukte VII' und XIII' entstehen.



Man erkennt, dass die Kreuzprodukte mit den normalen chemisch identisch sind, unterscheiden sie sich doch von den letzteren nur durch isotope Kohlenstoffatome (die ¹⁴C-haltigen Substanzen sind durch einen * markiert). Nach erfolgter Umlagerung des Gemisches aus II und XII hat man demnach nur zwei C-Allyläther (und nicht vier, wie bei entsprechenden Versuchen mit nicht indiziertem Material) zu trennen und einen, nämlich XIII, ohne Rücksicht auf die Endausbeute rigoros zu reinigen. Diejenige Radioaktivität von XIII, die auf keine Weise entfernt werden kann, stellt dann ein direktes Mass für die Menge des entstandenen Kreuzproduktes XIII' dar.

Wir erhitzen nun ein äquimolekulares Gemisch von II und XII 3 1/2 Stunden auf 200°. Nach dieser Zeit war praktisch alles II umgelagert. Die Acetylverbindung XIII hat man dabei in 52-proz. Ausbeute isoliert und durch Ausschütteln mit Sodalösung (worin VII nicht löslich ist), durch wiederholtes Auskristallisieren und schliesslich durch Chromatographie an Aluminiumoxyd gereinigt. Nach dieser Behandlung zeigte XIII nur 0,007% der Radioaktivität des eingesetzten Allyläthers II. Es folgt daraus, dass die Umlagerung zu mehr als 99,9%, möglicherweise zu 100% intramolekular verläuft, mit andern Worten, der einzig wichtige Mechanismus der ortho-Claisen-Umlagerung ist rein intramolekular. Dieser Schluss gilt natürlich nur unter der, zweifellos richtigen, Voraussetzung, dass II und XII demselben Umlagerungsmechanismus folgen.

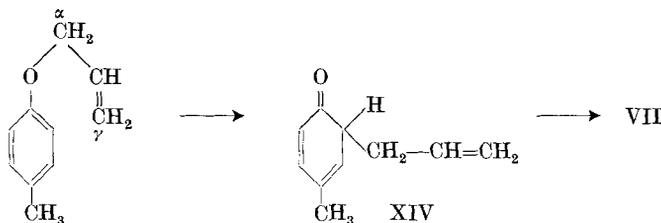
Nach der Art seiner Synthese sollte der radioaktive Allyl-(p-tolyl)-äther (II) nur am endständigen Kohlenstoffatom des Allylrestes mit ^{14}C markiert sein. Dies wurde durch den unten aufgeführten Abbau streng bewiesen. Die Ozonolyse erwies sich hierbei als wenig geeignet. Ausserdem war es erwünscht, den Formaldehyd aus einem kristallisierten und damit zuverlässig zu reinigenden Derivat von II (resp. VII), wie es das Glykol IV (resp. IX) darstellt, zu gewinnen. In ähnlicher Weise haben wir auch die C-Allylverbindung VII abgebaut. Man sieht, dass in VII das endständige Kohlenstoffatom der Allylseitenkette praktisch ohne Radioaktivität ist. Die Inversion der Allylkette wird demnach nicht durch Substituenten verursacht, da sie auch mit dem im Allylrest unsubstituierten Äther II stattfindet.



^{a)} ipm/mM. Die Zahlen in den Klammern bedeuten prozentuale Aktivität der durchschnittlichen Aktivität = (100) v. sämtl. gemessenen Verbindungen.

Durch unsere Versuche mit dem radioaktiven Material wurden die früher an der *o*-Claisen-Umlagerung gemachten Beobachtungen wohl endgültig bestätigt und in quantitativer Weise erweitert. Insbesondere konnte bewiesen werden, dass diese Reaktion streng intramolekular und ausschliesslich unter gleichzeitiger Allylumlagerung vor sich geht.

Unsere Befunde lassen sich am besten verstehen, wenn für die normale *o*-Claisen-Umlagerung ein quasi-cyclischer Zwischenzustand angenommen wird¹⁾. Die Lösung der O—C_α-Bindung und die Erzeugung der Ar—C_γ-Bindung muss jedenfalls in einem Schritt erfolgen. Diese Stufe ist nach *J. F. Kincaid & D. S. Tarbell*²⁾ auch geschwindigkeitsbestimmend. Die Enolisierung von XIV zum C-Allylphenol verläuft viel rascher. Das am Kern sitzende H-Atom wandert dabei als Proton, wohl kaum in einem Schritt, an das Sauerstoffatom, wie Versuche von *G. B. Kistiakowsky & R. L. Tichenor*³⁾ mit deuterierten Verbindungen gezeigt haben.



Die angeführten Experimente dienen uns als Grundlage für eine ähnliche Untersuchung der *para*-Claisen-Umlagerung. Darüber werden wir später berichten.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Hilfe von Mitteln durchgeführt, welche die *Schweizerische Studienkommission für Atomenergie* Herrn Prof. *P. Karrer* zur Verfügung stellte. Wir danken Herrn Prof. *Karrer* für das Interesse, das er unserer Arbeit entgegenbrachte und der *Schweizerischen Studienkommission für Atomenergie* für die gewährte Unterstützung.

Experimenteller Teil⁴⁾.

β -Oxy-propionitril-[1-¹⁴C]: Eine Mischung von 10,26 g frisch ausfraktioniertem Äthylenchlorhydrin und 50 cm³ absolutem Alkohol wurde unter Rückfluss zum Sieden erwärmt. Zur siedenden Lösung fügte man 9,22 mg K¹⁴CN⁵⁾ und anschliessend eine Lösung von 8,25 g frisch umkristallisiertem KCN in 12,6 cm³ Wasser tropfenweise zu. Nach 20stündigem Sieden wurde abgekühlt, mit Aceton verdünnt, filtriert und das Filtrat im partiellen Vakuum vorsichtig eingedampft. Der ölige Rückstand wurde aus einem

¹⁾ *A. C. Cope & E. M. Hardy*, Am. Soc. **62**, 441 (1940); *Ch. D. Hurd & M. A. Pollack*, J. Org. Chem. **3**, 550 (1938). Damit in Übereinstimmung steht auch der Befund von *E. R. Alexander & R. W. Klüber*, dass optisch aktiver α,γ -Dimethylallyl-phenyläther zu optisch aktivem 2-(α,γ -Dimethyl-allyl)-phenol umgelagert wird (Am. Soc. **73**, 4304 (1951)).

²⁾ Am. Soc. **61**, 3085 (1939).

³⁾ Am. Soc. **64**, 2302 (1942).

⁴⁾ Die Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt.

⁵⁾ Bezogen durch *The Radiochemical Centre*, Amersham/Buckinghamshire.

Kragenkolben destilliert. Die Hauptmenge (7,13 g) destillierte bei 109—111°/10—11 mm. Aus Vor- und Nachlauf liessen sich noch weitere 300 mg Substanz gewinnen. Ausbeute 7,43 g (83%).

β -Chlorpropionsäure-[1-¹⁴C]: 7,43 g β -Oxypropionitril-[1-¹⁴C] wurden in 2 Portionen mit je 25 cm³ konz. Salzsäure 3 Std. im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen hat man mit der zur Lösung des ausgeschiedenen Ammoniumchlorids gerade ausreichenden Menge Wasser versetzt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und vorsichtig abgedampft. Der Rückstand lieferte durch Kugelrohrsublimation bei 40—60° (Luftbadtemperatur) unter 0,01 bereits genügend reine β -Chlorpropionsäure. Die nach dem Ausschütteln mit Äther verbleibende wässrige Phase wurde über Nacht erschöpfend mit Äther extrahiert, der Abdampfrückstand mit dem Rückstand aus der Kugelrohrdestillation (β -Oxypropionsäure) vereinigt und erneut mit konz. Salzsäure wie oben umgesetzt und aufgearbeitet. Dieser Prozess wurde nochmals wiederholt. Auf diese Weise gelang es, aus dem eingesetzten Oxynitril 7,94 g (71%) reine β -Chlorpropionsäure-[1-¹⁴C] vom Smp. 38—40° zu gewinnen.

β -Chlorpropionsäure-methylester-[1-¹⁴C]: 7,94 g radioaktive β -Chlorpropionsäure wurden in wenig absolutem Äther gelöst und bei 0° tropfenweise mit frisch destillierter ätherischer Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach 1½ stündigem Stehen wurde der Äther vorsichtig über eine Kolonne abdestilliert und der ölige Rückstand 48 Std. ohne Vakuum über konz. Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute fast quantitativ.

3-Chlorpropanol-(1)-[1-¹⁴C]: Der oben erhaltene β -Chlorpropionsäure-methylester wurde mit dem gleichen Volumen absoluten Äthers verdünnt und bei 0° unter Wasserausschluss und kräftigem Rühren mit einer klar-filtrierten ätherischen Lithiumaluminiumhydridlösung, die 1,537 g (10% Überschuss) LiAlH₄ enthielt (jodometrisch bestimmt), tropfenweise versetzt. Nach 2 stündigem Rühren bei 0° wurde auf -15° abgekühlt und mit feuchtem Äther und anschliessend mit verdünnter Salzsäure zersetzt. Nach dem Sättigen mit Kochsalz hat man erschöpfend mit Äther extrahiert und das Lösungsmittel nach dem Trocknen über eine Kolonne abdestilliert. Die Hauptfraktion destillierte bei 60—61°/10—11 mm. Durch Fraktionierung des Vor- und Nachlaufes liessen sich weitere 100 mg Substanz gewinnen. Ausbeute am 3-Chlorpropanol-(1)-[1-¹⁴C]: 5,323 g (78%).

3-(p-Kresoxy-)propanol-(1)-[1-¹⁴C]: 1,88 g 3-Chlorpropanol-(1)-[1-¹⁴C] wurden mit einer Lösung von 2,84 g frisch destilliertem p-Kresol (Sdp. 90,5°/10,5 mm) und 1,05 g Natronlauge in 11 cm³ Wasser 3 Std. auf 125° erhitzt. Schon nach kurzer Zeit trübte sich die Lösung unter Ausscheidung eines gelblichen Öles. Nach dem Abkühlen wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit 10-proz. Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und vorsichtig abdestilliert. Der ölige Rückstand erstarrte alsbald kristallin. Ausbeute 2,784 g (85%). Bei einem analogen Versuch mit nicht radioaktivem Material wurde das Rohprodukt bei 150—151°/10—11 mm destilliert und aus Äther-Petroläther umgelöst. Smp. der farblosen Nadelchen 34—35°.

C₁₀H₁₄O₂ (166,11) Ber. C 72,10 H 8,49% Gef. C 72,07 H 8,57%

1-Chlor-3-(p-kresoxy-)propan-[1-¹⁴C]: Zum geschmolzenen radioaktiven p-Kresoxy-propylalkohol des vorangehenden Versuches wurden bei 0° 4 g reinstes Thionylchlorid langsam zutropft. Nach der Zugabe von 3 Tropfen absoluten Pyridins wurde unter Feuchtigkeitsausschluss 4 Std. unter Rückfluss auf 80° erwärmt. Nach dem Abkühlen goss man auf Eiswasser und ätherte gründlich aus. Der Ätherauszug wurde mit verd. Salzsäure und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und nach dem Trocknen sorgfältig eingedampft. Das verbleibende Öl wurde direkt weiterverarbeitet.

Bei Vorversuchen mit nicht markiertem Material entstand das Chlorid nach Destillation bei 130—131°/10—11 mm in mindestens 85-proz. Ausbeute.

C₁₀H₁₃OCl (184,56) Ber. Cl 19,21% Gef. Cl 19,55%

1-Jod-3-(p-kresoxy)-propan-[1-¹⁴C]: Das radioaktive Chlorid hat man mit 40 cm³ reinstem Aceton und 6 g im Hochvakuum getrocknetem Natriumjodid 16 Std. unter Wasserausschluss zum Sieden erhitzt. Anschliessend wurde das Aceton bei 30° im Vakuum über eine Kolonne entfernt und der Rückstand 4 mal mit trockenem Äther ausgekocht. Die filtrierten Ätherauszüge wurden vereinigt und vorsichtig abgedampft. Das Jodid stellte ein gelbliches Öl dar. Bei analog ausgeführten Blindsynthesen erhielt man im Minimum 88% des Jodides vom Sdp. 112—114⁰/0,4 mm.

Trimethyl-[3-(p-kresoxy)-propyl]-ammonium-jodid-[1-¹⁴C] (I): Das rohe radioaktive Jodid hat man in wenig absolutem Alkohol gelöst und mit 2,5 g wasserfreiem Trimethylamin im Bombenrohr 6 Std. auf 100° erhitzt. Der krist. Inhalt wurde aus heissem Alkohol umgelöst: 4,451 g (80% bezogen auf 3-(p-Kresoxy)-propanol-(1)-[1-¹⁴C] vom Smp. 172—175,5°. Aus der Mutterlauge (Norit!) liessen sich noch weitere 490 mg quartäres Jodid gewinnen. Gesamtausbeute 88—90%. Bei Experimenten mit nicht radioaktivem reinem Jodid gewann man das reine Ammoniumsalz in Ausbeuten von über 93%. Smp. nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol 176—177° (Nädelchen).

C₁₃H₂₂ONJ Ber. C 46,55 H 6,62 N 4,18%
(335,12) Gef. „ 46,69 „ 6,52 „ 4,03%

3-(p-Kresoxy)-propen-(1)-[1-¹⁴C](Allyl-(p-tolyl)-äther) (II): 4,884 g radioaktives Ammoniumsalz wurden in 100 cm³ Wasser gelöst und mit frisch bereitetem, überschüssigem Silberhydroxyd (aus 9 g Silbernitrat) 10 Std. bei 20° kräftig mit einem Vibrator verrührt. Man liess mehrere Std. stehen, saugte ab und wusch den Niederschlag mit heissem Wasser nach. Das Filtrat wurde im Vakuum bei maximal 40° (Badtemperatur) in kleinen Portionen zur Trockene gebracht. Zähflüssiger, bräunlicher Sirup. Anschliessend wurde im Vakuum unter langsamem Erwärmen auf 70° vom restlichen Wasser befreit. Bei etwa 90° begann die Zersetzung, wobei Wasser, Trimethylamin und Allyl-(p-tolyl)-äther überdestillierte. Unter Erwärmen bis auf 140° liess sich die Zersetzung ohne Rückstandsbildung zu Ende führen. Das Destillat wurde mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mit 2-n. Salzsäure, 10-proz. Kalilauge und Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde dann über eine Kolonne abdestilliert und der Rückstand bei 100—110° (Luftbadtemperatur)/10,5 mm destilliert. Die Hauptfraktion löste man in Pentan und filtrierte über Aluminiumoxyd (20 × 300 mm, Aktivität I). Das Filtrat wurde vorsichtig eingedampft und lieferte 1,800 g (83,5%), wie aus Vorversuchen hervorging, reines 3-(p-Kresoxy)-propen-(1)-[1-¹⁴C].

3-[5'-Methyl-2'-oxy-phenyl]-propen-(1)-[3-¹⁴C] (VII): 549 mg radioaktiver Allyl-[p-tolyl]-äther wurden nach dem Abkühlen auf -80° im Hochvakuum in ein kleines Bombenrohr eingeschmolzen und 13 Std. auf 200° erhitzt. Der Inhalt wurde im Kugelrohr bei 115—120°/11 mm destilliert. Man erhielt nur Spuren Vorlauf und etwa 50 mg dickflüssigen Rückstand. Nach nochmaliger Destillation war das 3-[5'-Methyl-2'-oxy-phenyl]-propen-(1)-[3-¹⁴C] rein. Ausbeute 486 mg (85%).

Abbau von 3-(p-Kresoxy)-propen-(1)-[1-¹⁴C] (II): 273 mg 3-(p-Kresoxy)-propen-(1) in 20 cm³ Wasser wurden unter kräftigem Rühren mittels eines Vibromischers bei 0° tropfenweise mit 975 mg Kaliumpermanganat in 100 cm³ Wasser versetzt (1 Std.). Anschliessend wurde noch ½ Std. weitergerührt, dann vorsichtig mit Natriumhydrogensulfat-Lösung entfärbt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert, mit Ammoniumsulfat gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Den Ätherextrakt haben wir 3 mal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, diese mit reinem Äther gewaschen und dann angesäuert. Die ausgefallene p-Kresoxy-essigsäure (III) (80 mg; 28%) stellte nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther farblose Prismen vom Smp. 138—139° dar.

C₉H₁₀O₃ (166,08) Ber. C 65,00 H 6,07% Gef. C 65,03 H 6,18%

Die Ätherlösung wurde nach dem Trocknen eingedampft und der kristalline Rückstand (126 mg; 37%) mehrmals aus Äther-Petroläther umgelöst. Farblose Plättchen vom Smp. 71—72,5°.

C₁₀H₁₄O₃ (182,11) Ber. C 65,90 H 7,75% Gef. C 66,15 H 8,02%

Es handelt sich um das 1,2-Dioxy-3-(p-kresoxy)-propan (Glycerin- α -(p-tolyl)-äther) (IV).

Perjodsäureabbau des Glycerin- α -(p-tolyl)-äthers (IV): 53,1 mg Äther hat man in 5 cm³ Wasser gelöst, mit 62 mg Perjodsäure in 1 cm³ Wasser versetzt, mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und über Nacht bei 20° stehengelassen. Man schüttelte mehrmals mit Äther aus, wusch den Äther mit Wasser und dampfte nach dem Trocknen sorgfältig ab. Der in einigen Tropfen Methanol gelöste Rückstand wurde mit einer filtrierten Lösung von 39 mg Semicarbazid-hydrochlorid und 52 mg Natriumacetat in 2 cm³ Wasser 1 Std. auf 90–100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Semicarbazon des p-Kresoxy-acetaldehyds (V) abgesaugt und mehrmals aus Methanol umgelöst. Smp. 186,5–188° (nach Umwandlung in Nadeln bei ~140–160°). Ausbeute: 24 mg (40%).

$C_{10}H_{13}N_3O_2$ Ber. C 57,94 H 6,32 N 20,27%
(207,13) Gef. „ 57,50 „ 6,35 „ 19,70%

Die wässrige Phase der Perjodsäurespaltung wurde mit dem Waschwasser vereinigt, mit 86 mg Dimedon versetzt, mit Essigsäure schwach angesäuert, 10 Min. auf 100° erhitzt und nach längerem Stehen im Eisschrank vom ausgeschiedenen Formal-Dimedon (VI) abgesaugt (54 mg; 63,5%). Smp. nach dem Umlösen aus Alkohol: 190–191°.

$C_{17}H_{24}O_4$ (292,19) Ber. C 69,80 H 8,28% Gef. C 69,77 H 8,16%

Abbau des 3-[5'-Methyl-2'-oxy-phenyl]-propens-(1) (VII): a) 3-[5'-Methyl-2'-methoxy-phenyl]-propen-(1) (VIII): 397 mg Allylkresol, 300 mg Kalilauge und 2,5 cm³ Wasser wurden unter Erwärmen auf 100° und Rühren tropfenweise mit 340 mg Dimethylsulfat versetzt, unter weiterem Rühren wurden im Verlauf der nächsten Std. nochmals 300 mg Kalilauge in 2,5 cm³ Wasser und 340 mg Dimethylsulfat zugefügt. Nach 1½ Std. wurde auf 20° abgekühlt, 20 Std. bei 20° stehengelassen, gut mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung mit 25-proz. Kalilauge und Wasser gewaschen, getrocknet und über eine Kolonne abdestilliert. Man erhielt den Methyläther als farbloses Öl, das im Kugelrohr bei 95–100° (Luftbadtemperatur) bei 10 mm überdestillierte. Ausbeute fast quantitativ.

b) 1,2-Dioxy-3-[5'-methyl-2'-methoxy-phenyl]-propan (IX): 212 mg Methyläther in 8,5 cm³ absolutem Äther liess man mit 335 mg Osmiumtetroxyd in 16 cm³ Äther mit 0,27 cm³ absolutem Pyridin über Nacht bei 20° stehen. Anschliessend wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 5 cm³ Chloroform, 105 mg Natronlauge, 480 mg Mannit und 15 cm³ Wasser so lange kräftig geschüttelt, bis die Chloroformschicht farblos war (1 Std.). Man schüttelte mit Äther aus und erhielt schliesslich ein braunes, alsbald kristallisierendes Öl. Nach dem Waschen mit Petroläther fielen 153 mg (60%) Glykol an. Smp. der farblosen Nadelchen nach zweimaligem Umlösen aus Aceton-Petroläther 56–57°.

$C_{11}H_{16}O_3$ (196,13) Ber. C 67,30 H 8,22% Gef. C 67,46 H 8,50%

Spaltung von 1,2-Dioxy-3-[5'-methyl-2'-methoxy-phenyl]-propan mit Perjodsäure: 64 mg Glykol in 5 cm³ Wasser wurden mit 69 mg Perjodsäure in 1 cm³ Wasser nach dem Neutralisieren mit Natriumhydrogencarbonat bei 20° über Nacht stehengelassen. Die Aufarbeitung folgte den früher gemachten Angaben. Der Ätherlösliche Teil lieferte nach dem mehrmaligen Umlösen aus Methanol das in feinen Plättchen kristallisierende Semicarbazon des [5'-Methyl-2'-methoxy-phenyl]-acetaldehyds (X) vom Smp. 169–170°. Ausbeute 38 mg (52%).

$C_{11}H_{15}O_2N_3$ Ber. C 59,70 H 6,84 N 19,00%
(221,14) Gef. „ 59,61 „ 6,81 „ 18,84%

Aus der wässrigen Phase erhielt man mit 94 mg Dimedon 69 mg (73%) des Formal-dimedons (XI) vom Smp. und Mischmp. 189,5–190,5°.

Bestimmung der Umlagerungsgeschwindigkeit einiger Phenolallyl-äther: Zur Ermittlung des Konzentrationsverhältnisses von Phenolallyl-äther und Allylphenol in Gemischen verwendeten wir die Brechungsindices, die, wie aus folgenden Daten für die reinen Substanzen hervorgeht, linear mit der Konzentration des Allylphenols ansteigen.

Probe	% Allylphenol	n_D^{20}	
1	0,00	1,5199	3-(p-Kresoxy)propen-(1) (II) 3-[5'-Methyl-2'-oxy-phenyl]- propen-(1) (VII)
2	18,92	1,5224	
3	49,91	1,5276	
4	67,93	1,5303	
5	100,00	1,5353	
1	0,0	1,6078	2-Naphtyl-allyläther/ 1-Allyl-naphtol-(2)
2	21,2	1,6140	
3	36,1	1,6180	
4	37,5	1,6186	
5	61,0	1,6256	
6	100,0	1,6364 ¹⁾	
		n_D^{45}	
1	0,0	1,5432	3-(p-Acetophenoxy)-propen-(1) (XII)/3-[5'-Acetyl-2'-oxy-phenyl]- propen-(1) (XIII)
2	11,25	1,54765	
3	20,6	1,55115	
4	29,1	1,55425 ²⁾	

Zur Umlagerung wurden etwa 100 mg des Allyläthers bei -80° im Hochvakuum in ein kleines Rohr aus Pyrexglas eingeschmolzen und die gewünschte Zeit auf $200^\circ \pm 1^\circ$ erhitzt. Anschliessend wurde abgeschreckt und vom Rohrinhalt direkt der Brechungsindex bestimmt. Es zeigte sich, dass die hierbei erhaltenen Werte praktisch mit denen übereinstimmten, die man nach möglichst quantitativer Kugelrohrdestillation des Reaktionsproduktes erhielt. Das verwendete Analysenverfahren kann keine hohe Genauigkeit beanspruchen, da die Umlagerung in geringem Ausmass von Seitenreaktionen begleitet ist³⁾. Die dadurch verursachten Fehler machten sich bei längerer Reaktionsdauer deutlich bemerkbar, so dass der Umsatz nur bis zu etwa 40—50% getrieben wurde. Wir haben ferner, in Übereinstimmung mit den Befunden von *J. F. Kincaid & D. S. Tarbell*³⁾, beobachtet, dass die Umlagerungsgeschwindigkeit beim 3-(p-Kresoxy)-propen-(1) mit steigendem Umsatz ansteigt. Die in der nachstehenden Tabelle angeführten semiquantitativen Werte erwiesen sich für unsere Zwecke aber als genau genug. Die Geschwindigkeitskonstanten für eine Reaktion erster Ordnung wurden nach der üblichen Gleichung berechnet:

$$k_T = 1/t \, 2,303 \log (x_0/x) \quad \begin{array}{l} x_0: \text{Anfangskonzentration des Allyläthers zur Zeit 0 in} \\ \text{Prozenten} \\ x: \text{Konzentration des Allyläthers zur Zeit t in Prozenten} \end{array}$$

Auch der 1-Naphtyl-allyläther reagierte für unsere Zwecke bei 200° viel zu rasch. Das Reaktionsprodukt erwies sich zudem als wenig beständig.

Die für die vorstehenden Experimente benötigten Substanzen wurden nach Literaturangaben hergestellt und durch sorgfältige Vakuumdestillation bzw. durch Umkristallisieren gereinigt. Im folgenden wird nur die Darstellung von p-Oxy-acetophenon aus Phenol und Acetylchlorid beschrieben⁴⁾: 61 g frisch destilliertes Phenol wurden in

1) Extrapolierter Wert.

2) Gemische mit höherem Allylphenolgehalt kristallisierten auch bei 45° schon aus.

3) *J. F. Kincaid & D. S. Tarbell*, Am. Soc. **61**, 3085 (1939). Diese Autoren finden, dass bei vollständiger Reaktion das Umlagerungsprodukt zu 87% aus 3-[5'-Methyl-2'-oxy-phenyl]-propen-(1) bestand.

4) Vgl. Diss. Wha, Kiel 1926; die Arbeit stand uns nicht zur Verfügung.

300 g reinem Nitrobenzol gelöst und unter Kühlen mit Leitungswasser mit 55 g Acetylchlorid versetzt. Unter weiterem Kühlen und kräftigem Rühren wurden in kleinen Portionen 150 g Aluminiumchlorid zugefügt. Nach Stehen über Nacht hat man unter Eiskühlung mit Wasser zersetzt und anschliessend mit verd. Salzsäure kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, anschliessend wurde vom Nitrobenzol abgetrennt, dieses durch Hyflo-Supercel filtriert und mit verd. Lauge ausgeschüttelt. Die alkalische Lösung hat man mit Äther gewaschen, angesäuert und wieder mit Äther extrahiert. Dieser Extrakt lieferte nach der üblichen Aufarbeitung braune Kristalle (etwa 55%), die mehrmals aus Alkohol und aus Benzol umgelöst wurden. Smp. 106–107° (16,0 g; 18%).

t (sek)	k · 10 ⁵ ; sek ⁻¹	% Allyläther	
1800	7,7	87,0	3-(p-Kresoxy)-propen-(1) T = 200° ± 1°
4630	7,1	72,0	
6340	8,3	54,5	
180	242	64	2-Naphtyl-allyläther T = 200° ± 1°
300	251	47	
1930	4,2	92,3	3-(p-Acetophenoxy)-propen-(1) T = 200° ± 1°
2360	4,3	90,4	
3150	4,25	87,5	
5855	5,5	72,6	
8330	6,6	57,5	

Messung der Radioaktivität.

Je 5–10 mg der reinen, im Hochvakuum getrockneten Substanzen wurden nach *Van Slyke-Folch* in einer etwas modifizierten Apparatur, die wir später beschreiben werden, nass verbrannt; das resultierende CO₂ wurde in carbonatfreier Lauge absorbiert und unter Ausschluss von Luft-Kohlensäure in Bariumcarbonat umgewandelt. Von jeder Substanz haben wir zwei Verbrennungen ausgeführt und von jeder Bariumcarbonatprobe mindestens 3 Platten mit 4–5 mg BaCO₃/cm² hergestellt. Die Platten wurden unter einer dünnwandigen *Geiger-Müller-Glimmer-Endfenster-Röhre* mit einer Geometrie von ~ 10 Desintegrationen pro Impuls bei einer hundertfachen Untersetzung des Zählwerks auf einen mittleren Fehler von < 1% ausgezählt. Die Werte wurden für Selbstabsorption korrigiert. Die gefundenen Aktivitäten pro mM Substanz = mM Bariumcarbonat x Anzahl der Kohlenstoffatome, sind in der folgenden Tabelle enthalten.

Trimethyl-[3-(p-kresoxy)-propyl]-ammonium-jodid-[1- ¹⁴ C] (I)	13,57 · 10 ⁴ ipm	99,6%
3-(p-Kresoxy)-propen-(1)-[1- ¹⁴ C] (II)	13,65 · 10 ⁴ ipm	100,1%
1,2-Dioxy-3-(p-kresoxy)-propan (IV) aus II	13,71 · 10 ⁴ ipm	100,6%
Formaldimedon (VI) aus IV	13,82 · 10 ⁴ ipm	101,5%
3-[5'-Methyl-2'-oxy-phenyl]-propen-(1) (VII)	13,49 · 10 ⁴ ipm	99,0%
1,2-Dioxy-3-[5'-methyl-2'-methoxy-phenyl]-propan (IX)	13,49 · 10 ⁴ ipm	99,0%
Semicarbazon des [5'-Methyl-2'-methoxy-phenyl]-acetaldehyds (X) aus IX	13,67 · 10 ⁴ ipm	100,2%
Im Durchschnitt	13,63 · 10 ⁴ ipm	100%
p-Kresoxy-essigsäure (III) aus II	0,02 · 10 ⁴ ipm	0,15%
Semicarbazon von p-Kresoxy-acetaldehyd (V) aus IV	inaktiv	
Formaldimedon (XI) aus IX	inaktiv	

Umlagerung eines Gemisches von 3-(p-Kresoxy-)propen-(1)-[1-¹⁴C] (II) und 3-(p-Acetophenoxy-)propen-(1): 308,2 mg 3-(p-Kresoxy-)propen-(1)-[1-¹⁴C] (2,08 mM) und 377 mg 3-(p-Acetophenoxy-)propen-(1). (2,14 mM) wurden gemischt und im Hochvakuum bei -80° in ein Pyrexglasrohr eingeschmolzen. Anschliessend erhitzte man $3\frac{1}{2}$ Std. auf 200° und löste nach dem Erkalten in Äther auf. Die ätherische Lösung wurde wiederholt mit 2-n. Sodalösung ausgeschüttelt, die Auszüge mit Äther gewaschen, angesäuert und nach längerem Stehen die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt (Ausbeute 90 mg (24%) an 3-[5'-Acetyl-2'-oxy-phenyl]-propen-(1) (XIII). Präparat A.

Die ätherische Waschlösung wurde mit der ursprünglichen Ätherlösung vereinigt und erschöpfend mit 1-proz. Kalilauge ausgezogen. Die nach dem Ansäuern erhaltenen Kristalle wurden in Äther aufgenommen und derselbe Prozess nochmals wiederholt. Ausbeute an 3-[5'-Acetyl-2'-oxy-phenyl]-propen 105 mg (28%). Präparat B. Totale Ausbeute 195 mg (52%).

Das *Präparat B* zeigte im „Flow-counter“ 68 ipm/15,0 mg (direkt gezählt); nach dreimaligem Umlösen aus Äther-Petroläther 23 ipm/17,8 mg (direkt gezählt); nach weiteren drei Umkristallisationen 20,4 ipm/16,75 mg (direkt gezählt).

Das *Präparat A* zeigte auf dieselbe Weise gezählt 13,3 ipm/23,6 mg (direkt gezählt); nach zweimaligem Umlösen 3,1 ipm/16,2 mg (direkt gezählt); nach weiteren drei Umkristallisationen 2,6 ipm/16,9 mg (direkt gezählt).

Das nach fünf Umkristallisationen verbleibende Produkt A (37 mg) wurde in 2 cm³ Benzol gelöst und an neutralem Aluminiumoxyd (bei 104° getrocknet, 6×100 mm) chromatographiert. Die ersten 18 Benzoleluate zu je 4–5 cm³ enthielten nur wenig Substanz. 10 cm³ Benzol-Äther 9:1 enthielten farblose Kristalle. Zur Messung wurden die in den nächsten 30 cm³ Benzol-Äther 9:1 und 7:3 enthaltenen Kristalle verwendet (~ 20 mg). Diese besaßen im Flow-counter (Geometrie: 2,3 Desintegrationen pro Impuls) eine Aktivität von 40 ± 30 ipm/mM (korrigiert für Selbstabsorption), die nur 0,012–0,002% (im Mittel 0,007%) der Aktivität des mitumgelagerten 3-(p-Kresoxy-)propens-(1)-[1-¹⁴C] darstellt.

Das umkristallisierte Präparat A gab folgende Analyse:

C₁₁H₁₂O₂ (176,10) Ber. C 74,96 H 6,87% Gef. C 74,89 H 7,08%

Zusammenfassung.

1. Ausgehend von radioaktivem Kaliumcyanid wurde der p-Kresyl-allyläther hergestellt, in dem das γ -C-Atom durch ¹⁴C markiert ist.

2. Mit Hilfe dieser Substanz wurde gezeigt, dass die normale ortho-Claisen-Umlagerung streng intramolekular und mit vollständiger Inversion des Allylrestes verläuft.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.