

Bicyclo[2,2,2]octan-2,5-dion (4). 0,05 g (1) wurden in 3 ml Äthanol über 0,025 g 10-proz. Palladium-Kohle hydriert (Aufnahme 1 Moläqu.). Der nach Filtration und Eindampfen erhaltene Rückstand wurde bei 160°/11 Torr sublimiert und schmolz bei 203–205° (Vakuumkap.); Lit. Smp. 205–206°¹⁰).

SUMMARY

Bicyclo[2,2,2]7-octene-2,5-dione (1), prepared by oxidative decarboxylation of the dicarboxylic acid (3), shows a relatively intense UV.-absorption band at 223 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,36$), which is ascribed to internal charge transfer. An unusually strong band ($n \rightarrow \pi$ -transition), characteristic of non-planar β, γ -unsaturated ketones and resolved into two peaks at 296 and 307 $m\mu$ ($\log \epsilon = 2,41$) respectively, is also present.

The UV.-, IR.- and NMR.-spectral properties indicate the absence of enolisation of (1) to 2,5-dihydroxy-bicyclo[2,2,2]2,5,7-octatriene (2).

Organisch-chemische Anstalt
Universität Basel

171. Allylierung von Natriumphenolat mit radioaktivem Allylbromid¹⁾

von R. Barner und H. Schmid

(7. VI. 60)

In den letzten Jahren hat das Studium der Alkylierung von ambidenten Ionen, namentlich Phenolat-Ion, grosses Interesse gefunden und zu einer – allerdings erst teilweisen – Abgrenzung der Faktoren geführt, die einmal Sauerstoff-, das andere Mal Kohlenstoff-Alkylierung begünstigen. Bei der Allylierung der Alkalisalze von Phenolen in solch unpolaren oder wenig polaren Lösungsmitteln wie Äther, Benzol, Toluol, in denen die Salze schwer bis unlöslich sind, also unter den schon von CLAISEN²⁾ gefundenen Bedingungen, tritt neben Ätherbildung vorzugsweise ortho-C-Allylierung ein; aus 6-Alkyl- und 2,6-Dialkyl-phenolaten bilden sich auch die entsprechenden 2-Allyl-2,4-cyclohexadienone^{3) 4) 5)}. p-Allylphenole treten nur in sehr kleiner Menge auf, wie sich gas-chromatographisch zeigen lässt⁶⁾. KORNBLUM & LURIE⁵⁾ haben in einer eindrucksvollen Arbeit gezeigt, dass Heterogenität der Reaktionsmischung den dominanten Faktor für die ortho-Allylierung darstellt. Mit den in den oben erwähnten sowie in polareren Lösungsmitteln (Alkohole, Aceton) gelösten Phenolatsalzen erhält man praktisch nur Allyläther.

Die vorliegende Arbeit behandelt in erster Linie die Umsetzung von Allylbromid-[3-¹⁴C] mit Natriumphenolat in Benzol. Als Ausgangsmaterial für das signierte Allyl-

¹⁾ Versuche mit ¹⁴C: 17. Mitteilung.

²⁾ L. CLAISEN, *Angew. Chem.* **36**, 478 (1923); L. CLAISEN, F. KREMERS, F. ROTH & E. TIETZE, *Liebigs Ann. Chem.* **442**, 210 (1925).

³⁾ D. Y. CURTIN & R. J. CRAWFORD, *Chemistry & Ind.* **1956**, 313; *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 3156 (1957).

⁴⁾ D. Y. CURTIN, R. J. CRAWFORD & M. WILHELM, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1391 (1958).

⁵⁾ N. KORNBLUM & A. P. LURIE, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 2705 (1959).

⁶⁾ In kleinen Mengen treten unter den Reaktionsprodukten aus der Einwirkung von Allylbromid auf Natriumphenolat in Benzol noch 2-Allylphenyl-allyläther, 2,6-Diallylphenyl-allyläther, 2,6-Diallylphenol und 6,6-Diallyl-2,4-cyclohexadienon auf.

bromid diente der im Zusammenhang mit einer andern Untersuchung aus 3-Chlorpropanol-(1)-[1-¹⁴C] hergestellte Phenyl-allyl-[3-¹⁴C]-äther (Herstellung und Abbau siehe experimenteller Teil).

Der Allyläther wurde unter streng kontrollierten Bedingungen durch Erwärmen mit Bromwasserstoff-Eisessig im Stickstoffstrom gespalten und das in 76–77-proz. Ausbeute gebildete Allylbromid in Benzol aufgefangen; die Benzollösung hat man anschliessend zur Entfernung von Säuren und Wasser mit festem Natriumhydrogencarbonat und Anhydron behandelt. Die an Allylbromid ca. 1,1M Benzollösung wurde sofort, nach 84stündigem und 144stündigem Stehen unter Licht- und Luftausschluss bei 50,2°, mit 2,4-Dinitro-thiophenolat in Alkohol zum 2,4-Dinitrophenyl-allylsulfid vom Smp. 70° umgesetzt⁷⁾. Die in blindwertfreiem Eisessig gelösten Sulfide hat man anschliessend ozonisiert und die Verteilung der Radioaktivität im Allylbromid anhand der spez. Aktivität des in das Dimedonderivat umgewandelten Formaldehyds bestimmt. In einem Versuch hat man das Allylbromid aus dem radioaktiven Phenylallyläther in blindwertfreiem Essigester aufgefangen, einen Teil der Essigesterlösung zum 2,4-Dinitrophenyl-allylsulfid umgesetzt und den andern Teil direkt ozonisiert. Die spez. Aktivitäten der verschiedenen 2,4-Dinitrophenyl-allylsulfide unterschieden sich nicht um mehr als $\pm 0,5\%$. Auch die spez. Aktivitäten der Formaldimedone zeigten keinen signifikanten Unterschied. Ihre auf den eingesetzten Phenylallyläther bezogene relative molare Aktivität betrug $0,912 \pm 0,015^8)$, d. h. das aus dem Allyläther gebildete Allylbromid bestand aus einem Gemisch von 91% Allylbromid-[3-¹⁴C] und 9% Allylbromid-[1-¹⁴C]. Früher⁷⁾ hatten wir bei der allerdings unter etwas milderen Bedingungen ausgeführten HBr-Spaltung von 2,4,6-Trimethylphenylallyl-[3-¹⁴C]-äther nicht isomerisiertes Allyl-bromid-[3-¹⁴C] erhalten.

NYSTROM & BERGER⁹⁾ haben festgestellt, dass Allylbromid-[1-¹⁴C] nach 14tägigem Aufbewahren in abgeschmolzenen Ampullen am Tageslicht bei 24° mit und ohne Zusatz von Kaliumcarbonat praktisch vollständig isomerisiert war. Isomerisierung wurde auch bei fraktionierter Destillation unter Atmosphärendruck, nicht aber bei der gas-chromatographischen Reinigung beobachtet. In Benzol gelöstes, im Hochvakuum eingeschmolzenes und gegen Licht geschütztes Allylbromid-[¹⁴C] scheint gegen Isomerisierung weitgehend gefeit zu sein.

Die Allylierungsreaktion wurde durch 60stdg. Schütteln einer 0,52M Lösung des radioaktiven Allylbromids in Benzol mit der 2–3fachen Menge Natriumphenolat in einer unter Hochvakuum abgeschmolzenen Ampulle bei 50,5° unter Lichtausschluss ausgeführt. Aufgearbeitet wurde unter Zusatz von genau eingewogenem inaktivem Phenylallyläther und o-Allylphenol.

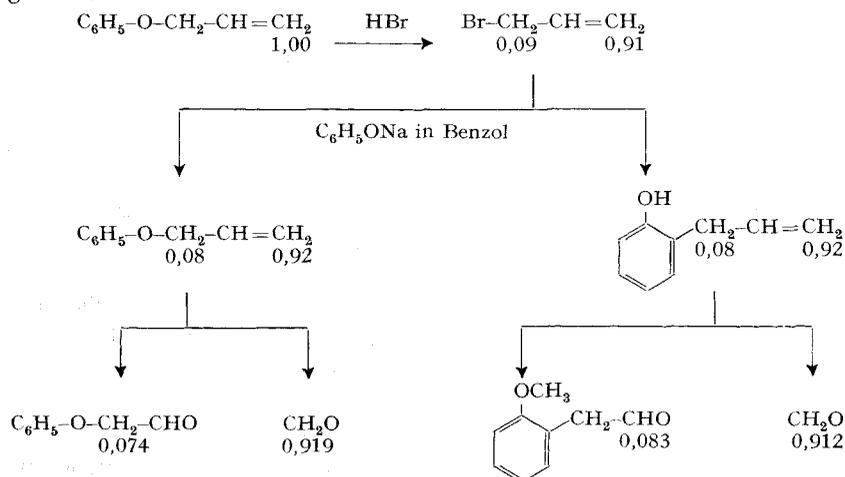
Die Ätherfraktion hat man anschliessend mit Osmiumtetroxyd hydroxyliert und das sorgfältig gereinigte 3-Phenoxy-1,2-dihydroxy-propan mit Perjodsäure abgebaut. Die relative molare Radioaktivitätsverteilung wurde an Hand der spez. Aktivitäten des erhaltenen Formaldehyds (als Dimedonderivat) und Phenoxyacetaldehyds (als Semicarbazon) ermittelt. Die Phenolfraktion hat man methyliert, dann hydroxyliert, das 3-(2'-Methoxyphenyl)-1,2-dihydroxy-propan mit Perjodsäure abgebaut und die spez. Aktivitäten des Formaldehyds (als Dimedonderivat) und des o-Methoxyphenyl-acetaldehyds (als Semicarbazon) bestimmt. Die aus den Aktivi-

⁷⁾ J. SEGERS, F. KALBERER & H. SCHMID, *Helv. 41*, 1198 (1958); es handelt sich hier um eine reine S_N2-Substitution.

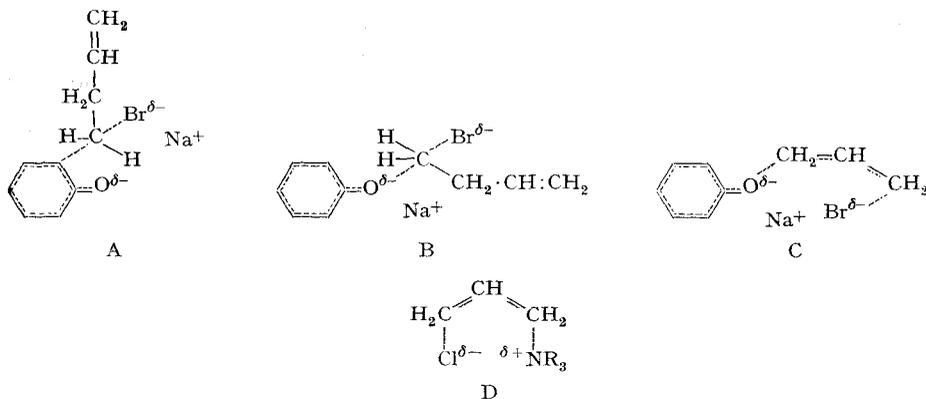
⁸⁾ 95-proz. Vertrauensgrenze.

⁹⁾ R. F. NYSTROM & C. R. A. BERGER, *Chemistry & Ind. 1958*, 559.

täten der erwähnten Glykole in bezug auf den eingesetzten Phenylallyläther berechneten Ausbeuten an radioaktivem Phenylallyläther bzw. o-Allylphenol betragen 16,9 bzw. 34,1%. Das Resultat des Allylierungsexperimentes ist nachstehend aufgeführt.



Die o-Kohlenstoffallylierung mit dem signierten Allylbromid liefert somit kein abnormes Produkt. Die Reaktion entspricht hinsichtlich der Radioaktivitätsverteilung im Allylrest einem S_N2-Typ, wobei nach der Auffassung von KORNBLUM & LURIE⁵⁾ die ortho-Spezifität der an der Oberfläche der Alkaliphenolat-Kristalle ablaufenden Alkylierung auf der begünstigten Ausbildung eines nicht-linearen Übergangszustandes A beruht, in welchem sich das Metall-Ion zwischen dem negativ geladenen Sauerstoff- und Brom-Atom einnistet.



Auch bei der Bildung des Phenylallyläthers hat, wie man erkennt, keine Isomerisierung stattgefunden. *Heterogene* O-Allylierung würde einen linearen Übergangszustand B durchlaufen; weggehendes Brom-Ion könnte einerseits nicht durch Na-Ionen «solvasiert» werden, während andererseits das Verschwinden der negativen Ladung am Sauerstoffatom zu starker COULOMB'scher Abstossung der in das Kristall-

gitter eingebauten Natrium-Ionen führen würde, Faktoren, die nach KORNBLUM & LURIE⁵⁾ in Benzol eine heterogene O-Allylierung überhaupt ausschliessen.

Die Argumente, die zur Rationalisierung der heterogenen o-C-Allylierung herangezogen worden sind, könnten auch für heterogene O-Allylierung nach einem S_N2' -Typ, einem Übergangszustand C entsprechend, aufgeführt werden, wobei Phenylallyl-[1-¹⁴C]-äther gebildet würde. Phenolat-Ion gibt, da zweifellos ein wesentlicher Teil des Phenylallyläthers in unserem Allylierungsexperiment in homogener Reaktion entstanden ist, wie das 2,4-Dinitro-thiophenolat-Ion (vgl. auch ⁷⁾) nur normales Produkt, während Allylchlorid-[¹⁴C] in Benzol mit Di- bzw. Trimethylamin 25 bzw. 7% abnormes Produkt liefert¹⁰⁾. COULOMB'sche Anziehungskräfte zwischen der teilweise positiv geladenen eintretenden Amingruppierung und der räumlich benachbarten teilweise negativ geladenen Weggangsgruppe werden für die relative Stabilisierung des S_N2' -Übergangszustandes D für die Amine verantwortlich gemacht¹¹⁾. In unserem Fall würden positiv geladene Natrium-Ionen zwischen der partiell negativ geladenen Eintritts- und Weggangsgruppe denselben Effekt zeitigen. Die Ursache, weshalb diese Reaktion in nachweisbarer Weise nicht auftritt, ist unbekannt. Das Bild, das man sich z. Z. über die Vorgänge bei der heterogenen Alkylierung machen kann, ist sicher in vieler Hinsicht ungenügend¹²⁾.

Wie in der Einleitung erwähnt, treten bei der heterogenen Kohlenstoffallylierung von Phenolaten p-allylierte Produkte nur in sehr kleinen Mengen auf. Bei homogener Allylierung in Alkohol, Methanol oder Aceton erhält man praktisch nur Allyläther. In der nachfolgenden Tabelle sind einige Experimente aus einer vor längerer Zeit in Angriff genommenen Versuchsreihe aufgeführt, die zeigen, dass unter anderen Versuchsbedingungen ebenfalls Kohlenstoffallylierung erzielt werden kann, wobei p-Allylierung (bezogen auf eine ortho-Stellung) eindeutig gegenüber der ortho-Allylierung bevorzugt ist¹⁵⁾: Beim Umsatz von Natriumphenolat mit einem Äquivalent Allylbromid in Dimethylformamid, Dioxan oder Methanol mit 10–15% Wasser (Versuche Nr. 1–3) resultiert praktisch reiner Allyläther. In 40-proz. Alkohol und 30-proz. Dioxan (Nr. 4 und 5) wird schon deutliche o- und p-C-Allylierung beobachtet, die in reinem Wasser mit (Nr. 7) und ohne (Nr. 6) Zusatz von freiem Phenol bis zu

¹⁰⁾ R. H. DEWOLFE & W. G. YOUNG, Chem. Reviews 56, 753 (1956); die von I. J. WILK ausgeführten Versuche mit Allylchlorid-[¹⁴C] sind auf Seite 773 angeführt.

¹¹⁾ W. G. YOUNG, I. D. WEBB & H. L. GOERING, J. Amer. chem. Soc. 73, 1076 (1951); cf. G. STORK & W. N. WHITE, *ibid.* 78, 4609 (1956).

¹²⁾ Das Ausbleiben einer heterogenen S_N2' -artigen O-Allylierung kann nicht als Stütze für die Ansicht von KORNBLUM & LURIE angesehen werden, wonach heterogene O-Allylierung mit Benzyl- und Allyl-halogeniden überhaupt nicht auftritt. O-Allylierung soll erst dadurch ermöglicht werden, daß zunächst gebildetes 6-Alkyl-cyclohexadien-(2,4)-on-(1) beim Übergang in das 6-Alkylphenol ein Proton auf das Phenoxyl-Ion an der Kristalloberfläche überträgt, das dadurch in Lösung geht. Es sei aber bemerkt, dass die Alkalisalze von 2,6-Dimethylphenol⁴⁾ und Mesityl¹³⁾¹⁴⁾ bei der Allylierung in heterogener Phase z. T. erhebliche Mengen von O-Alkylierungsprodukt geben, obwohl die gebildeten o-Dienone nicht enolisieren können und die zum O-Atom o-ständigen Methylgruppen C-Alkylierung begünstigen und aus sterischen Gründen Ätherbildung erschweren sollten (ein 5-proz. Überschuss an freiem Phenol soll sogar C-Alkylierung fördern¹⁴⁾). Die Bedeutung der Heterogenität für die Kohlenstoff-Alkylierung wird davon nicht berührt.

¹³⁾ F. KALBERER & H. SCHMID, Helv. 40, 779 (1957).

¹⁴⁾ D. Y. CURTIN & R. R. FRASER, J. Amer. chem. Soc. 80, 6016 (1958).

¹⁵⁾ R. BARNER, Seminararbeit, 19. Dezember 1959.

ca. 50% des allylierten Produktes ansteigt. Das Natriumsalz des 2,6-Dimethylphenols liefert nach 4 Std. Umsetzung 79% allyliertes Material, das aus ca. 17–18 Mol% 2,6-Dimethylphenyl-allyläther und 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenyl-allyläther, 30,5 Mol% 2,6-Dimethyl-6-allyl-cyclohexadien-(2,4)-on-(1) und 52 Mol% 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol zusammengesetzt ist¹⁶⁾.

Reaktionen von Phenol und Natriumphenolat mit Allylbromid (20°; c = 1,05 M)^{a)b)}

| Nr. | Lösungsmittel | R* (Std.) | % Gesamt- aus- beute anally- lierten Pro- dukten ^{c)} | Einzelausbeuten in % der Gesamtausbeute | | | | | | | |
|---|---|--------------|--|---|------------------------|------------------------|--|--|---------------------------------|---------------------------------|--|
| | | | | Phenyl- allyl- äther | 2- Allyl- phenol | 4- Allyl- phenol | 2- Allyl- phenyl- allyl- äther | 4- Allyl- phenyl- allyl- äther | 2,6- Di- allyl- phenol | 2,4- Di- allyl- phenol | |
| Natriumphenolat | | | | | | | | | | | |
| 1 | 90-proz. Dimethylformamid | 2 | 83 | 99 | < 1 | | | | | | |
| 2 | 85-proz. Methanol | 2 | 76 | 98 | ~ 1 | ~ 1 | | | | | |
| 3 | 90-proz. Dioxan | 2 | 56 | 96 | 3-4 | | | | | | |
| 4 | 40-proz. Alkohol ^{d)} | 4 | 75 | 81 | 6,5 | 5,2 | 3,0 | 4,0 | | | |
| 5 | 30-proz. Dioxan ^{d)} | 2 | 64 | 78 | 8,1 | 7,1 | 2,8 | 4,4 | | | |
| 6 | Wasser ^{d)} | 4 | 71 | 53 | 16 | 21 | 1,8 | 3,1 | 0,9 | 3,9 | |
| 7 | Wasser mit 1 Äquiv. freiem Phenol ^{d)} | 4 | 84 | 56 | 18 | 25 | < 1 | | | | |
| Phenol | | | | | | | | | | | |
| 8 | Wasser ^{d)} | 1 | 0 | | | | | | | | |
| 9 | Wasser mit 1 Äquiv. AgNO ₃ ^{d)} | 4 | 64 | 3,7 | 29 | 40 | ~ 1 | 1,3 | 3,0 | 23 | |
| <p>*) R = Reaktionszeit. a) Die Reaktionen wurden unter Rühren mit einem Vibromischer ausgeführt. b) Die Ausbeutezahlen bei den Produkten sind relative Molprozent. Die Produkte wurden gas-chromatographisch analysiert (Katharometer-Detektor). Die Zackenflächen wurden mittels eines Scheibenrollplanimeters bestimmt. Die Auswertung erfolgte unter der Annahme einer direkten Proportionalität von Fläche und Molprozent. Diese ist sicher nicht streng erfüllt, so dass die angegebenen Werte keine grosse Genauigkeit beanspruchen. c) Bezogen auf eingesetztes Allylbromid. d) Teilweise heterogen in bezug auf Allylbromid.</p> | | | | | | | | | | | |

Eine wässrige Phenol-Lösung reagiert bei 20° mit Allylbromid innerhalb einer Stunde nur unmerklich (Nr. 8). Bei Zusatz eines Äquivalentes Silbernitrat erhält man in 64-proz. Ausbeute ein allyliertes Produkt, das durch einen hohen Gehalt an

¹⁶⁾ Die Versuche wurden in gleicher Weise wie diejenigen mit Natriumphenolat ausgeführt und analysiert. Der Gehalt an Dienon im Neutralteil des Allylierungsproduktes wurde anhand der durch Umlagerung des Dienons mittels 33-proz. Schwefelsäure gebildeten 2,6-Dimethyl-allyl-phenole bestimmt. Cf. P. FAHRNI, A. HABICH & H. SCHMID, Helv. 43, 448 (1960).

p-Allylphenol und einen sehr geringen Gehalt an Allyläther ausgezeichnet ist (Nr. 9). Von weiteren Experimenten soll noch die interessante Umsetzung einer 1,05M wässrigen Lösung von p-Kresol mit Allylbromid-Silbernitrat erwähnt werden: Das in 55-proz. Ausbeute gebildete allylierte Material besteht aus 45 Mol% 2-Allyl-4-methylphenol, 4,8 Mol% 2,6-Diallyl-4-methylphenol und 50,5 Mol% Neutralteil $C_{10}H_{12}O$, der im IR. (Film) Banden bei 5,99 und 6,13 μ , im UV. (Alkohol) maximale Absorption bei 239 m μ ($\epsilon = 10580$) zeigt. Für 2,4,4-Trimethyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(1) wird λ_{max} 237 m μ ($\epsilon = 13100$) angegeben¹⁷). Die Neutralfraktion besteht, bezogen auf diesen Wert¹⁸), daher zu mindestens aus 81% aus 4-Allyl-4-methyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(1) und aus höchstens 19% p-Kresylallyläther. Auch bei der Allylierung des Natriumsalzes von 4-Methylphenol in Wasser bildet sich das para-Dienon (28% Ausbeute).

Die aufgefundenen zwei Verfahren der para-Allylierung von Phenolen haben interessante präparative Möglichkeiten, vor allem auch hinsichtlich der Gewinnung von para-Dienonen, eröffnet. Über weitere abgeschlossene und sich im Gang befindende Versuche, auch mit andern Halogeniden, sowie über mechanistische Aspekte dieser Reaktionen werden wir später ausführlicher berichten.

Abschliessend sei noch folgendes bemerkt: Die bei der Allylierung von Natriumphenolat in Alkohol und ähnlichen Lösungsmitteln zur praktisch ausschliesslichen Ätherbildung führende Substitution ist ein reiner S_N2 -Prozess¹⁰⁾¹⁹⁾²⁰⁾. C-Allylierung wird erst in stark wasserhaltigen Lösungsmitteln, bzw. in Wasser beobachtet, unter Bedingungen, die zu einer Verschiebung des Mechanismus in Richtung auf das S_N1 -Ende des mechanistischen Spektrums führen¹⁴⁾¹⁹⁾ (vgl. die Versuche mit wässrigem Phenol und Allylbromid-Silbernitrat). Spezifische Solvatisierung durch H-Brücken im Falle der letztgenannten Lösungsmittel kann zu einer spezifischen Abschirmung des Sauerstoffs im Phenolat-Ion führen und auf diese Weise ebenfalls C-Allylierung begünstigen. Es ist wenig wahrscheinlich, dass die Heterogenität eine gewichtige Rolle für das O/C-Allylierungsverhältnis spielt. Die durch Silber-Ionen induzierte Allylierung von Phenolen entspricht sicher am nächsten dem S_N1 -Grenzfall, obwohl auch hier das frisch gefällte Silberbromid einen komplexen Einfluss ausüben kann.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit erhielten wir Kenntnis einer kürzlich erschienenen Publikation von KORNBLUM *et al.*²¹⁾, in der die C-Allylierung und C-Benzylie- rung (45–75%) von Natriumphenolat in Wasser, Phenol und fluorierten Alkoholen beschrieben wird. Intensive Solvatisierung des Sauerstoffatoms im Phenolat-Ion durch H-Brücken wird für Erschwerung der bimolekularen Austauschreaktion am Sauerstoff verantwortlich gemacht, mit der jetzt die sonst viel langsamere bimolekulare C-Substitution konkurrieren kann.

Der KOMMISSION FÜR ATOMWISSENSCHAFT DES SCHWEIZ. NATIONALFONDS danken wir bestens für die gewährte Unterstützung.

¹⁷⁾ M. YANAGITA & S. INAYAMA, *J. org. Chem.* **19**, 1724 (1954).

¹⁸⁾ p-Kresylallyläther besitzt bei 239 m μ praktisch keine Absorption.

¹⁹⁾ A. STREITWIESER, *Chem. Reviews* **56**, 571 (1956).

²⁰⁾ K. LAUER & H. SHINGU, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **69**, 2731 (1936).

²¹⁾ N. KORNBLUM, P. J. BERRIGAN & W. J. LE NOBLE, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 1257 (1960).

Experimenteller Teil ²²⁾

1. *3-Phenoxypropanol-(1)-[1-¹⁴C]*: 2,07 g 3-Chlorpropanol-(1)-[1-¹⁴C] wurden mit einer Lösung von 2,56 g Phenol und 1,10 g Natriumhydroxyd in 11,5 ml Wasser 3 Std. unter Rühren auf 125° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung²³⁾ erhielt man durch Destillation bei 123–125° (Luftbad)/11 Torr 2,43 g (81%) 3-Phenoxypropanol-(1)-[1-¹⁴C]. Ein analog hergestelltes, inaktives Präparat zeigte $n_D^{20} = 1,5291$ und gab die folgende Analyse:

$C_9H_{12}O_2$ (152,19) Ber. C 71,03 H 7,95% Gef. C 70,81 H 7,94%

2. *N, N, N-Trimethyl-(3-phenoxypropyl)-ammoniumjodid-[1-¹⁴C]*: 2,58 g des radioaktiven Phenoxypropanols in 12,6 ml Chloroform und 1,55 ml Pyridin hat man bei 0° tropfenweise mit 1,85 ml Thionylchlorid versetzt. Anschliessend hielt man noch 2 Std. bei 90°. Man erhielt 2,27 g (83%) des Chlorids durch Destillation bei 110° (Luftbad)/11 Torr; $n_D^{20} = 1,5258$. Das mit etwas inaktivem Material verdünnte Chlorid (2,52 g) hat man mit 6,18 g Natriumjodid in 40 ml reinem Aceton 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Das rohe Jodid (3,53 g) wurde mit überschüssigem Trimethylamin in 7 ml Alkohol und 3,5 ml Benzol im zugeschmolzenen Rohr 2 $\frac{1}{2}$ Std. im siedenden Wasserbad erhitzt. Der krist. Bombeninhalt wurde mehrmals aus Alkohol umgelöst. Smp. 173–174° (3,77 g; 86%).

$C_{12}H_{20}ONJ$ (321,21) Ber. N 4,36% Gef. N 4,21%

3. *Phenyl-allyl-[3-¹⁴C]-äther*: Der HOFMANN'sche Abbau des voranstehend beschriebenen quartären Jodids wurde nach früheren Angaben²³⁾ ausgeführt. Der rohe Phenylallyläther wurde in Pentan über eine Säule von Aluminiumoxyd (BROCKMANN) filtriert und anschliessend bei 74°/12 Torr destilliert. $n_D^{20} = 1,5219$. Ausbeute 83%.

4. *3-Phenoxy-1,2-dihydroxy-propan-[1-¹⁴C]*: Die Hydroxylierung des Phenylallyläthers mit Osmiumtetroxyd wurde wie früher beschrieben²³⁾ vorgenommen und das entstandene Glykol im Hochvakuum destilliert (110°/0,01 Torr). Smp. 62–64° (aus Äther²⁴⁾). Relative molare Aktivität 1,00.

Die Perjodsäurespaltung des Glykols wurde wie früher angegeben^{23) 25)} ausgeführt. Man erhielt nach viermaligem Umlösen aus Methylenechlorid-Alkohol das *Formaldimedon* vom Smp. 191–192° in 63% Ausbeute und einer relativen molaren Aktivität 0,994. Der *Phenoxyacetaldehyd* wurde als Semicarbazon isoliert, das viermal aus Methanol umgelöst wurde. Smp. 152–153° (40%). Aktivität 0,001. Analyse eines analog dargestellten inaktiven Präparates:

$C_9H_{11}N_2O_3$ (193,20) Ber. C 55,95 H 5,75 N 21,75% Gef. C 56,02 H 6,04 N 22,05%

5. *Spaltung des Phenyl-allyl-[3-¹⁴C]-äthers mit HBr*: 790 mg des Allyläthers wurden mit 4,2 ml 40-proz. Bromwasserstoffsäure und 16,7 ml Eisessig 7 $\frac{1}{2}$ Std. im Stickstoffstrom (1 Blase/sec) bei 85–90° (Badtemperatur) in der früher beschriebenen Apparatur⁷⁾ erhitzt. Das übergehende Allylbromid wurde in einer mit flüssiger Luft gekühlten Falle aufgefangen, das Destillat sodann in 4 ml Benzol aufgenommen, die Lösung mit festem Natriumhydrogencarbonat behandelt, über Anhydron getrocknet und filtriert. Bei inaktiven Vorversuchen erhielt man auf diese Weise das Allylbromid in 76–77% Ausbeute (titrimetrische und gravimetrische Bestimmung).

6. *Umsatz des Allylbromids-[¹⁴C] mit 2,4-Dinitro-thiophenol und Ozonisierung*. – 6.1. 2 ml der oben erhaltenen benzolischen Lösung des Allylbromids hat man mit 520 mg reinem 2,4-Dinitrothiophenol und 182 mg Kaliumhydroxyd in 15 ml Alkohol im Hochvakuum in ein Rohr eingeschmolzen und 14 Std. bei 20° vibriert. Nach der üblichen Aufarbeitung⁷⁾ erhielt man 448 mg (83%) 2,4-Dinitrophenyl- $[\gamma$ -¹⁴C]-allylsulfid, das viermal aus Methanol umkristallisiert wurde. Smp. 70°.

²²⁾ Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Lösungsmittel hat man stets über eine Kolonne abdestilliert. Die im Hochvakuum getrockneten radioaktiven Präparate wurden in Form von «unendlich» dicken Direktplatten (20 mg/cm²) ausgezählt. Von jeder Substanz wurden 2 Platten hergestellt und jede dieser Platten auf einen Standardfehler von $\pm 0,5\%$ bei den hohen Aktivitäten (Glykole, Formaldimedone) und auf einen Standardfehler von $\pm 1\%$ bei den niedrigen Aktivitäten (Semicarbazone) ausgezählt.

²³⁾ Vgl. H. SCHMID & K. SCHMID, *Helv. 35*, 1879 (1952).

²⁴⁾ J. P. RYAN & P. R. O'CONNOR, *J. Amer. chem. Soc.* 74, 5866 (1952).

²⁵⁾ F. KALBERER, K. SCHMID & H. SCHMID, *Helv. 39*, 555 (1956).

297 mg des Sulfids in 9 ml reinstem Eisessig²⁶⁾ und 1 ml Wasser wurden bei 0° mit überschüssigem Ozon behandelt. Anschliessend setzte man 10 ml Wasser zu und erwärmte $\frac{1}{2}$ Std. auf dem siedenden Wasserbad. Nach dem Abkühlen hat man die Hälfte der Essigsäure mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherphase wurde 5mal mit kleinen Mengen Wasser zurückgeschüttelt, die selbst mit Äther wieder gewaschen wurden. Die vereinigten wässrigen Phasen hat man mit einer alkoholischen Lösung von 308 mg Dimedon $\frac{1}{2}$ Std. auf 50° erwärmt. Nach dem Abkühlen und längerem Stehen wurde das ausgefallene Formaldimedon abgetrennt und durch viermaliges Umkristallisieren aus Alkohol und Hochvakuumsublimation gereinigt. Smp. 190–191°. Ausbeute an reinem Formaldimedon 51%. Relative molare Aktivität 0,903.

6.2. Der zweite Teil der benzolischen Allylbromidlösung wurde im Hochvakuum in eine Ampulle eingeschmolzen und 84 Std. unter Lichtausschluss bei 50,2° geschüttelt. Anschliessend wurde wie unter 6.1 weitergearbeitet. Die relative molare Aktivität des erhaltenen Formaldimedons betrug 0,908.

6.3. Die benzolische Lösung eines weiteren Spaltungsversuches hat man wie unter 6.2, jedoch 144 Std. bei 50°, geschüttelt. Das dann bereitete 2,4-Dinitrophenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allylsulfid wurde diesmal in Essigesterlösung²⁷⁾ (vgl. 7.) ozonisiert. Aktivität des Formaldimedons 0,911.

6.4. Bei einem weiteren Spaltungsexperiment wurde das Allylbromid in dem gereinigten Essigsäure-äthylester aufgefangen. Die Hälfte der Essigesterlösung des Allylbromids wurde zum 2,4-Dinitrophenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allylsulfid verarbeitet. Die spez. Aktivitäten der Allylsulfide aus den Versuchen 6.1–6.4 waren innerhalb $\pm 0,5\%$ dieselben.

Die andere Hälfte der Essigesterlösung wurde direkt bei –80° ozonisiert und auf Formaldimedon aufgearbeitet. Das erhaltene Formaldimedon besass die Aktivität 0,925.

7. *Umsatz von Allylbromid- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ mit Natriumphenolat in Benzol*: 362,7 mg radioaktiver Phenylallyläther mit einer um den Faktor 23,536 höheren Aktivität wurde mit 1,93 ml 40-proz. HBr und 7,75 ml Eisessig genau wie unter 5. gespalten. Das schliesslich in 4 ml trockenem Benzol vorliegende Allylbromid wurde mit 481,5 mg frisch bereitetem, pulverisiertem, im Hochvakuum bei 60° getrocknetem Natriumphenolat im Hochvakuum eingeschmolzen und 60 Std. bei 50,2° unter Lichtausschluss mit dem Vibrator kräftig geschüttelt. Der Bombeninhalt wurde quantitativ mit etwas Wasser und Pentan in einen Scheidetrichter transferiert und mit 2,9070 g reinem, inaktivem *o*-Allylphenol und 1,4425 g reinem, inaktivem Phenylallyläther versetzt. Nach guter Durchmischung wurde mit Salzsäure angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und mit Pentan geschüttelt. Die vereinigten Pentanauszüge hat man erschöpfend mit 2N wässriger Kalilauge ausgeschüttelt, die Laugenauszüge mit Pentan gewaschen und nach dem Ansäuern mit Pentan extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 2,947 g farblose Phenole.

Die ursprüngliche Pentanphase gab nach der üblichen Aufarbeitung und Destillation bei ca. 90° (Luftbad)/11 Torr 1,4285 g Phenylallyläther.

7.1. *Abbau des Phenylallyläthers*: 606 mg des Präparates hat man wie unter 4. in 3-Phenoxy-1,2-dihydroxy-propan umgewandelt. Smp. nach 5maligem Umlösen 62–64°. Ausbeute 68%. Relative molare Aktivität 0,990. Daraus berechnet sich, bezogen auf den ursprünglich eingesetzten radioaktiven Phenylallyläther, eine Ausbeute an Phenylallyläther von 16,85%.

Das aus dem Alkylierungsexperiment stammende 3-Phenoxy-1,2-dihydroxy-propan wurde wie unter 4. mit Perjodsäure abgebaut. Das Formaldimedon enthält 91,9%, das Semicarbazon des Phenoxyacetaldehyds 7,4% der molaren Aktivität des eingesetzten Glykols.

7.2. *Abbau des *o*-Allylphenols*: 2,947 g Phenolfraktion aus 7. hat man mit Methyljodid in Aceton-Kaliumcarbonat methyliert²⁸⁾. Der rohe Methyläther wurde in Pentanlösung über die

²⁶⁾ Ozonisierung des verwendeten Eisessigs gab keinen Formaldehyd.

²⁷⁾ Der für die Ozonisierung verwendete analysenreine Essigsäure-äthylester wurde mehrere Std. mit einem aktiven Platinkatalysator und Wasserstoff geschüttelt; anschliessend hat man den Wasserstoff durch Stickstoff ersetzt, vom Katalysator abfiltriert und den Essigester bei –80° während 5 Std. mit Ozon behandelt. Anschliessend wurde mit etwas Zinkstaub und einer Spur Hydrochinon und Silbernitrat unter Zugabe von Wasser $\frac{1}{2}$ Std. auf dem Wasserbad erhitzt, der Essigester abgetrennt und mehrmals mit Bisulfidlösung und anschliessend mit Natriumhydrogencarbonat- und Kochsalz-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wurde bei der Ozonisierung kein Formaldehyd erhalten.

20fache Menge Aluminiumoxyd filtriert und anschliessend bei 95° (Luftbad)/11 Torr destilliert. 3,20 g (98%) Ausbeute.

Der Methyläther wurde in üblicher Weise²³) mit Osmiumtetroxyd zum 3-(2'-Methoxyphenyl)-1,2-dihydroxy-propan oxydiert. Zur Reinigung wurde das Glykol bei 110° (Luftbad)/0,01 Torr destilliert und mehrmals aus Äther-Pentan umkristallisiert. Smp. 62–63°²⁴). Ausbeute 77%. Relative molare Aktivität 0,990. Daraus berechnet sich, bezogen auf den ursprünglich eingesetzten radioaktiven Phenylallyläther, eine Ausbeute an o-Allylphenol von 34,05%.

Das vorstehend beschriebene 3-(2'-Methoxyphenyl)-1,2-dihydroxy-propan wurde wie folgt weiter abgebaut: 279,5 mg Substanz in 9 ml Wasser hat man mit 385 mg Perjodsäure in 2,6 ml Wasser versetzt, wobei der o-Methoxyphenyl-acetaldehyd ausfällt. Nach Neutralisation mit festem Natriumhydrogencarbonat liess man 2 Std. bei 20° stehen und schüttelte sorgfältig mit Äther aus. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers nahm man den Rückstand in 0,5 ml Methanol auf und versetzte mit 208 mg Semicarbazid-hydrochlorid und 274 mg Natriumacetat in 1,5 ml Wasser. Nach 20 Std. bei 20° wurde abgesaugt und das Semicarbazon des o-Methoxyphenyl-acetaldehyds 5mal aus Methanol und Äthanol umkristallisiert. Smp. 161–162°. Ausbeute 145 mg (46%).

$C_{10}H_{13}O_2N_3$ (207,24) Ber. C 57,96 H 6,33 N 20,28% Gef. C 57,81 H 6,55 N 20,03%

Die Verbindung enthält 8,3% der molaren Aktivität des eingesetzten 3-(2'-Methoxyphenyl)-1,2-dihydroxy-propans.

Aus der wässrigen Phase der Perjodsäurespaltung hat man das Formaldimedon bereitet. Ausbeute 391 mg (87%). Smp. nach viermaligem Umlösen aus Methylchlorid-Alkohol 190–191°. Das Formaldimedon enthält 91,2% der molaren Aktivität des eingesetzten 3-(2'-Methoxyphenyl)-1,2-dihydroxy-propans.

7.3. *Inaktiver Versuch*: 360,6 mg inaktiver Phenylallyläther wurde mit HBr wie oben angegeben gespalten und das in 4 ml Benzol gelöste Allylbromid mit 480 mg Natriumphenolat wie unter 7. umgesetzt. Die Aufarbeitung ergab nach Destillation 55 mg (15,4%) Phenylallyläther neben kleinen Mengen Allylphenyl-allyläthern (Kontrolle durch Gas-Chromatographie) und 223,5 mg phenolische Anteile, die nach gas-chromatographischer Analyse aus 41 Mol% Phenol, 55 Mol% o-Allylphenol, 4 Mol% p-Allylphenol und Spuren Diallylphenolen bestand. Die Ausbeute an o-Allylphenol, bezogen auf den eingesetzten Phenylallyläther, betrug somit 39%.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird der Umsatz von Allylbromid-[3-¹⁴C] mit Natriumphenolat in Benzol beschrieben. Die Substitution zum Phenylallyläther und zum o-Allylphenol verläuft normal. Beim Umsatz von Natriumphenolat mit Allylbromid in stark wasserhaltigen Lösungsmitteln und in Wasser bilden sich neben Äther o- und p-Allylphenole. o- und p-Allylierung ist die Hauptreaktion bei der Umsetzung von Phenol in Wasser mit Allylbromid und Silbernitrat. Mit 4-Alkylphenolen resultiert 4-Allyl-4-alkyl-cyclohexadien-(2,5)-on-(1).

Zürich, Organisch-Chemisches Institut der Universität