

- [30] a) R. F. Bartholomew & R. S. Davidson, J. chem. Soc. (C) 1971, 2342, 2347; R. F. Bartholomew, R. S. Davidson & M. J. Howell, *ibid.* 1971, 2804; R. F. Bartholomew, D. R. G. Brimage & R. S. Davidson, *ibid.* 1971, 3482; b) F. C. Schaefer & W. D. Zimmerman, J. org. Chemistry 35, 2165 (1970), und dort zitierte Literatur.
- [31] M. Schmid, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 56, 105 (1973).
- [32] K. H. Pausacker, J. chem. Soc. 1950, 621.
- [33] Y. Ban, H. Kinoshita, S. Murakami & T. Oishi, *Tetrahedron Letters* 1971, 3687.
- [34] M. Lehnig & H. Fischer, *Z. Naturforsch.* 25a, 1963 (1970).

270. Notiz betreffend ladungsinduzierte Umlagerung von Allyl-aryläthern mit Trifluoressigsäure

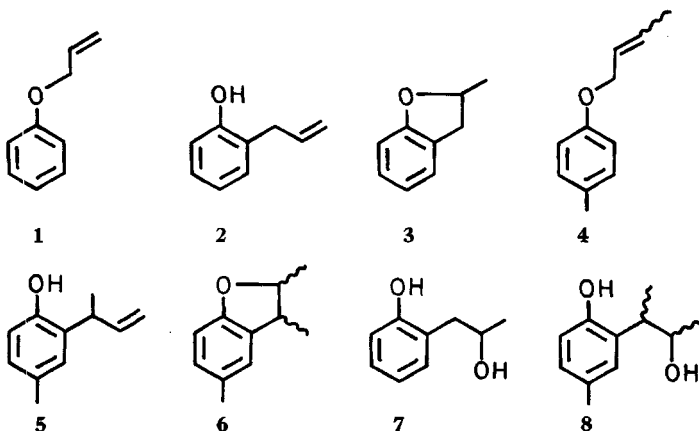
von Ulrich Widmer¹⁾, Hans-Jürgen Hansen²⁾ und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(28. VIII. 73)

Summary. The rearrangement of allylarylethers (allylphenylether, crotyl-4-methylphenylether) in trifluoroacetic acid to the corresponding 2-allylphenols according to *Svanholm & Parker* [1] is shown to be of the charge-induced [3s, 3s]-type [3]. Because of the subsequent formation of cyclic ethers and other sideproducts, yields are low.

Allyl-phenyläther lassen sich sowohl rein thermisch (170–180°) wie in Gegenwart von *Lewis*-Säuren (z.B. BCl_3 , vgl. [2]) ladungsinduziert [3] bei -40° bis $+25^\circ$ nach dem [3s, 3s]-Modus zu 2-Allylphenolen umlagern. Kürzlich wurde berichtet [1], dass diese Äther auch durch Erwärmen mit Trifluoressigsäure (TFE) auf 60° nach einer Reaktion erster Ordnung zu 2-Allylphenolen umgelagert werden. Für den einfachen Allyl-phenyläther (1) wurde ein $k = 1,1 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ ermittelt, d.h. die Reaktion verläuft etwa um 10^6 mal rascher als in Carbitol (vgl. [4]). 3- und 4-ständiges Methyl oder Methoxyl erhöhen die Reaktionsgeschwindigkeit um das 2–3fache, 3-ständiges Chlor erniedrigt sie um den Faktor 0,34. Der Substituenteneffekt ist also recht gering.



¹⁾ Teil der geplanten Dissertation, Universität Zürich.

²⁾ Neue Adresse: Institut de chimie organique de l'Université, CH-1700 Fribourg, Pérolles.

Es interessierte nun, ob die durch TFE bewirkten Umlagerungen pericyclischer Natur sind und damit in die Gruppe der ladungsinduzierten (oder besser ladungs-accelerierten) sigmatropischen Umlagerungen [3] gehören. Erhitzen einer 0,5 M Lösung von Allyl-phenyläther (**1**) in TFE auf 60–61° im Bombenrohr gab nach Verseifung die in der Tabelle aufgeführten Produkte^{a)}. Nach 23-stdg. Stehen mit TFE bei Raumtem-

Umlagerung von Allyl-phenyläther (1) in TFE^{a)} (c = 0,5 M) bei 60–61°

Reaktions- dauer (Min.)	Gesamtaus- beute ^{b)} %	Prozentuale Verteilung der Komponenten ^{c)}				
		Allylphenyl- äther (1)	2-Allyl- phenol (2)	2-Methyl- cumaran (3)	Phenol	Neben- produkte
26	83,1	60,1	35,7	3,1	1,1	—
104	75,6	7,2	33,8	52,5	5,1	1,4
208	77,9	—	13,3	75,7	9,8	1,2

^{a)} Die verwendete TFE wurde vor Gebrauch über eine 20 cm Vigreux-Kolonne destilliert.

^{b)} Bestimmt nach Destillation des Reaktionsgemisches.

^{c)} Gas-chromatographische (GC.) Analyse.

peratur erhielt man in 77% Ausbeute ein Gemisch bestehend aus 4,7% unverändertem Äther **1**, 6,5% unidentifizierten Nebenprodukten und 8% Phenol sowie 28,5% 2-Allylphenol (**2**) und 52,3% 2-Methylcumaran (**3**) (GC.-Analyse). Nach 14 $\frac{1}{2}$ -stdg. Stehen von Crotyl-4-methylphenyläther (**4**) (*trans/cis* = 75/25) in TFE (c = 0,15 M) resultierte neben Harzen in 57% Ausbeute ein Gemisch aus 8,2% 4-Methylphenol, 14,8% nicht identifizierten Produkten, 7,7% 2- α -Methylallyl-4-methylphenol (**5**) und 69,3% eines Gemisches aus *cis*- und *trans*-2,3,5-Trimethylcumaran (**6**). Da die Allylphenole **2** und **5** unter den Umlagerungsbedingungen zu den Cumaranen **3** bzw. **6** cyclisiert werden, stellen letztere Sekundärprodukte der Umlagerung des Äthers **1** bzw. **4** dar. 2-Crotyl-4-methylphenol wurde nicht gefunden (< 0,5%). Neben **6** finden sich im Ätherbereich noch Pike geringer Intensität. Unter der Annahme, dass die zwei grössten davon 2-Äthyl-5-methylcumaran und 2,6-Dimethylchroman darstellen, Verbindungen, die durch säurekatalysierte Cyclisierung von 2-Crotyl-4-methylphenol entstehen würden [5], lässt sich abschätzen, dass höchstens 5,6% des Phenols mit nicht invertierter Allylkette im Reaktionsgemisch vorhanden sind. Beim 28 $\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen von Allylphenyläther (**1**) in 50proz. (v/v) wässriger TFE unter Rückfluss bildeten sich 69% eines Gemisches, welches neben 11–20% **1**, 4–10% **2**, 35,5–54% **3**, 13–14% Phenol sowie 16–22% 2- β -Hydroxypropylphenol (**7**) enthält. Mit HBr/Eisessig entstand aus **7** das Cumaran **3** [5]. 2-Allylphenol (**2**) ergab unter den gleichen Bedingungen in 78% Ausbeute ein Gemisch aus 66–71% **3**, 11–12% Phenol sowie 17,5–21% **7**.

Crotyl-4-methylphenyläther (**4**) gab beim Erhitzen mit der wässrigen TFE während 3 $\frac{1}{2}$ Std. in 63% Ausbeute ein Gemisch bestehend aus 7,5–8,5% **5**, 32,5–33,5% **6**, 32–40% 4-Methylphenol und 11–15,5% des bisher noch unbekannten 2- α -Methyl- β -hydroxypropyl-4-methylphenols (**8**) in Form des Stereoisomerengemisches. Mit Säure wurde **8** zu **6** cyclisiert [5]. Ausgehend von 2- α -Methylallyl-4-methylphenol (**5**) wurde unter den gleichen Reaktionsbedingungen in 75% Ausbeute ein Gemisch aus 7–11% Edukt **5**, 65–69% **6**, 1–1,5% 4-Methylphenol und 19% **8** erhalten. Die

³⁾ Die Formeln sind im Schema zusammengefasst.

Phenole **7** bzw. **8** und die Cumarane **3** bzw. **6** stellen also Folgeprodukte der Umlagerung der Äther **1** bzw. **4** in wässriger TFE dar.

Das Produktmuster der Umlagerung von **1**, namentlich aber von Crotyl-4-methylphenyläther (**4**), zeigt, dass es sich hier um [3s,3s]-Umlagerungen handelt. Vom präparativen Standpunkt aus erscheinen die Umlagerungen in TFE wegen der niedrigen Ausbeuten und der Bildung von Folgeprodukten im allgemeinen wenig attraktiv⁴⁾.

Schon vor längerer Zeit wurde beobachtet, dass die Geschwindigkeit der *Claisen*-Umlagerung von Allyl-aryläthern durch das Reaktionsmilieu, falls es keine Hydroxylgruppen enthält, wenig beeinflusst wird [6]. Hydroxylhaltige Lösungsmittel, namentlich Phenole, erhöhen aber die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich. Besonders ausführlich wurde der Lösungsmiteleinfluss von *White & Wolfarth* im Falle der Umlagerung des Allyl-4-methylphenyläthers untersucht [7]. Die Umlagerungsgeschwindigkeit wird beispielsweise beim Übergang von Tetradecan auf 4-Chlorphenol um den Faktor 100 erhöht ($T = 170^\circ$). *Miller & Scrimgeour* haben kürzlich unter Verwendung der früher bestimmten Umlagerungsgeschwindigkeiten von Allyl-4-methylphenyläther [7] [8] gezeigt, dass eine Auftragung von $\log k$ gegen die reziproke Dielektrizitätskonstante für nicht hydroxylhaltige Lösungsmittel eine Gerade ergibt [9]. Die Effekte sind allerdings klein. Die Umlagerungsgeschwindigkeit nimmt beim Übergang von Tetradecan ($DK \approx 2$) auf Sulfolan ($DK \approx 44$) nur um den Faktor 3 zu ($T = 170^\circ$). Ausnahmslos rascher sind die Geschwindigkeiten in hydroxylhaltigen Lösungsmitteln. Beim Übergang von Decan-1-ol ($DK \approx 8$) auf *p*-Chlorphenol ($DK \approx 9$) – beide Lösungsmittel haben also ungefähr dieselbe Dielektrizitätskonstante – nimmt die Umlagerungsgeschwindigkeit ($T = 170^\circ$) um den Faktor 27 zu. In Octansäure ($DK \approx 25$) wird der Äther achtmal rascher umgelagert als in Tetradecan. Nach [1] ist die Umlagerung in TFE ($DK \approx 8$) um ca. 5 Zehnerpotenzen rascher als in Carbitol ($DK \approx 20$). Nach unserer Auffassung ist ein wichtiger Faktor für die skizzierte Abhängigkeit der Umlagerungsgeschwindigkeit vom Reaktionsmilieu für die aromatische *Claisen*-Umlagerung darin zu suchen, dass in Alkoholen Phenolen und Carbonsäuren durch Wasserstoffbrückenbildung oder Protonierung des Äthersauerstoffes der Übergangszustand für die rein thermische [3s,3s]-Umlagerung immer mehr gegen den einer ladungsinduzierten (= ladungsacceleriert) Reaktion verschoben wird (vgl. [3] und dort zitierte Effekte). *Lewis*-Säuren wie z. B. Bortrichlorid in Chlorbenzol erhöhen die Geschwindigkeit gegenüber TFE nochmals um einige Zehnerpotenzen [2].

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Bzgl. Smp., NMR. (CCl_4)-, IR.- und Massenspektren (MS.) sowie analytische Gas-Chromatographie an Glaskapillaren nach *Grob* [10], Abdampfreaktionen, Lösungsmittelreinigung sowie analytische und präparative Dünnschichtchromatographie vgl. [3]. Die verwendeten Allyl-phenyl- und Crotyl-4-methylphenyläther wurden nach Angaben der Literatur hergestellt [2] und auf ihre Reinheit überprüft. Für die Umlagerungen wurde frisch destillierte Trifluoressigsäure (Fa. *Fluka*: $\geq 98\%$) verwendet.

⁴⁾ Nach [1] entsteht aus Diallylhydrochinonäther mit TFE (50° , 1 Std.) 2,5-Diallylhydrochinon in 70% Ausbeute.

Umlagerung der Äther mit Trifluoressigsäure

1. *Umlagerung von Allyl-phenyläther (1)*. Eine 0,48 M Lösung von **1** in frisch destillierter Trifluoressigsäure wurde im evakuierten Bombenrohr 26–108 Min. lang auf 60–61° erhitzt, (siehe Tab.). Die Säure wurde im Vakuum abgezogen und der Rückstand mit 2proz. wässriger Kalilauge versetzt, um evtl. entstandene Trifluoracetate zu verseifen. Man säuerte nach 30 Min. mit 2M HCl-Lösung an und extrahierte erschöpfend mit Äther. Die Ätherphase wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Zusammensetzung des Produktgemisches wurde durch GC. ermittelt (Resultate siehe Tab.). Destillation bei 70–80°/13 Torr (Kugelrohr) lieferte das Produktgemisch in ca. 75% Ausbeute als farbloses Öl. Die reinen Produkte wurden durch präp. DC. an Kieselgel (Pentan/Äther 4:1) erhalten; Phenol wurde durch Vergleich der Retentionszeit im GC. zugeordnet.

2-Methylcumaran (**3**) (Rf 0,43) enthielt noch 1% einer unbekannten Beimengung. Betr. NMR.- und IR.-Spektren siehe [5].

$C_9H_{10}O$ (134,17) Ber. C 80,56 H 7,51% Gef. C 80,72 H 7,72%

2-Allylphenol (**2**) (Rf 0,20) zeigte im GC. nur einen Pik und war identisch (GC.- und IR.-Vergleich) mit einem authentischen Präparat, welches durch thermische Umlagerung von **1** gewonnen worden war. – NMR. (100 MHz): 7,12–6,58 (*m*; 4 H an C(3), C(4), C(5) und C(6)); 6,21–5,74 (*m*; H an C(2')); 5,23–4,96 (*m*; 2 H an C(3')); 4,90 (breites *s*; Hydroxyl-H); 3,27 (*d* mit Feinaufspaltung, $J_{1',2'} = 6,4$ Hz; 2 H an C(1')).

$C_9H_{10}O$ (134,17) Ber. C 80,56 H 7,51% Gef. C 80,33 H 7,58%

Wurde die Reaktion bei Raumtemperatur während 23 Std. durchgeführt, so erhielt man nach üblicher Aufarbeitung in 77,4% Ausbeute ein Gemisch, welches neben 4,7% Edukt **1**, 52,3% **3**, 28,5% **2** sowie 8,0% Phenol enthielt. Drei Nebenprodukte (insgesamt 6,5%) wurden nicht identifiziert.

2. *Umlagerung von Crotyl-4-methylphenyläther (4)* (trans/cis 75:25). Wurde eine etwa 0,15M Lösung von **4** in Trifluoressigsäure bei Raumtemperatur während 14½ Std. stehen gelassen und nach 2.1 aufgearbeitet, so erhielt man in 57% Ausbeute ein Produktgemisch, welches aus 69,3% **6**, 8,2% 4-Methylphenol, 7,7% **5** sowie 8 Nebenprodukten (14,8%) bestand. **5** bzw. **6** wurden durch präp. DC. an Kieselgel (Pentan/Äther 4:1) weitgehend rein erhalten. cis/trans-2,3,5-Trimethylcumaran (**6**) (Rf 0,44)⁵⁾, welches im GC. 2 Pike aufwies, enthielt nach Destillation bei 35–40°/0,02 Torr noch sechs Begleitsubstanzen (insgesamt 3,2%). – NMR. (100 MHz): 6,92–6,37 (*m*; 3 H am C(4), C(6) und C(7)); 4,92–4,56 bzw. 4,36–4,05 (je ein *qi*-artiges *m*; H an C(2)); 3,43–3,07 bzw. 3,06–2,73 (je ein *qi*-artiges *m*; H an C(3)); 2,27 (*s*; CH_3 an C(5)); 1,35, 1,21 (2 *d*, $J_{CH_3,3} = J_{CH_3,2} = 7,0$ Hz; CH_3 an C(2) und C(3)); 1,25, 1,08 (2 *d*, $J_{CH_3,2} = 6,9$ Hz bzw. $J_{CH_3,3} = 7,0$ Hz; CH_3 an C(2) und C(3)). Der Bereich 1,38–1,08 entspricht 6,2 H.-IR.: 1621, 1494 (Aromat), 1386 (C– CH_3), 1070 (Äther). – MS.: 162 (M^+ , 89), 147 (100), 119 (30), 91 (16), 77 (11).

$C_{11}H_{14}O$ (162,22) Ber. C 81,44 H 8,71% Gef. C 81,36 H 8,92%

2- α -Methylallyl-4-methylphenol (**5**). **5** war identisch mit einem authentischen Vergleichspräparat, welches durch thermische Umlagerung von **4** gewonnen worden war [2] [11].

$C_{11}H_{14}O$ (162,22) Ber. C 81,44 H 8,71% Gef. C 81,18 H 8,62%

3. *Umlagerung von Allyl-phenyläther (1)* mit 50proz. wässriger Trifluoressigsäure. 53,2 mg (0,4 mmol) **1** wurden in 3,4 ml 50proz. wässriger TFE 28½ Std. unter Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man in 69% Ausbeute an isoliertem Produkt ein Gemisch, welches neben 20,3% Edukt **1**, 9,9% **2**, 34,3% **3**, 13,7% Phenol, 21,5% 2- β -Hydroxypropylphenol (**7**) (Rf 0,07) und zwei nicht identifizierte Produkte (0,2%) enthielt. Ein weiterer Versuch, welcher unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wurde, ergab ein Gemisch aus 11,3% **1**, 4,5% **2**, 54,2% **3**, 12,7% Phenol, 16,3% **7** und zwei nicht identifizierten Produkten (1,0%). Die Verbindung **7** wurde durch präp. DC. an Kieselgel (Pentan/Äther 4:1) rein erhalten. Destillation bei 95–105°/0,02 Torr ergab **7** als farbloses Öl. – NMR. (100 MHz, $CCl_4 + CF_3COOH$): 8,15 (*s*; 2 Hydroxyl-H); 7,13–6,57 (*m*; 4 H an C(3), C(4), C(5) und C(6)); 4,28–3,92 (*m*; H an C(2')); 2,93–2,47 (*m*; 2 H an C(1')); 1,20 (*d*, $J_{3',2'} = 6,6$ Hz; 3 H an C(3')). – IR.: 3621 (–OH frei), 3334 (–OH

⁵⁾ Es wurden keine Versuche zur Trennung der Stereoisomeren durchgeführt.

gebunden), 1619, 1589 (Aromat), 1380 (C—CH₃), 1245 (C—O; Alkohol). – MS.: 230 (M⁺, 41), 134 (9), 119 (7), 108 (100), 91 (11), 77 (22).

C₉H₁₂O (152,18) Ber. C 71,02 H 7,94% Gef. C 70,85 H 7,96%

30,4 mg (0,20 mmol) **7** wurden während 2 Std. mit HBr/Eisessig umgesetzt (vgl. [5]). Man erhielt 17,1 mg (58%) eines farblosen Öles, welches bei 70–80°/11 Torr destilliert wurde. Das Produkt zeigte das gleiche IR.-Spektrum wie authentisches 2-Methylcumaran (**3**).

45,5 mg (0,34 mmol) 2-Allylphenol (**2**) wurden unter Rückfluss während 28¹/₃ Std. in 2,6 ml 50proz. wässriger TFE gekocht. Man erhielt in 78% Ausbeute ein Gemisch aus 65,7% **3**, 12,0% Phenol und 20,9% **7**. Zwei Nebenprodukte (1,4%) wurden nicht identifiziert. Ein weiterer Versuch, welcher unter den gleichen Bedingungen ausgeführt wurde, ergab ein Gemisch aus 70,6% **3**, 11,3% Phenol, 17,6% **7** und zwei Nebenprodukte (0,5%), welche nicht identifiziert wurden.

4. *Umlagerung von Crotyl-4-methylphenyläther (4) mit 50proz. wässriger Trifluoressigsäure.* 56,5 mg (0,35 mmol) **4** in 3,1 ml 50proz. wässriger TFE wurden 3 Std. 20 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man in 63% Ausbeute ein Gemisch, welches neben 8,4% **5**, 32,5% **6** und 39,6% 4-Methylphenol 10,8% eines Gemisches von *erythro/threo*-2- α -Methyl- β -hydroxypropylphenol (**8**) enthielt. Acht Nebenprodukte (insgesamt 8,7%) wurden nicht identifiziert. Ein weiterer Versuch ergab unter den gleichen Bedingungen ein Gemisch aus 7,4% **5**, 33,4% **6**, 32,0% 4-Methylphenol sowie 15,6% **8**. Dreizehn Nebenprodukte (insgesamt 11,6%) wurden nicht identifiziert. Durch präp. DC. (**8**: Rf 0,06) an Kieselgel (Pentan/Äther 4:1) wurde **8** rein erhalten. Destillation bei 110–115°/0,02 Torr lieferte **8** als farbloses, sehr zähflüssiges Öl. – NMR. (100 MHz, CCl₄ + CF₃COOH)^a) : 7,23 (s; 2 Hydroxyl-H); 6,88–6,48 (m; 3H an C(3), C(5) und C(6)); 4,21–3,81 (m; H an C(2')); 3,27–2,95 bzw. 2,93–2,59 (2 m; H an C(1')); 2,21 (s; CH₃ an C(4)); 1,25 (t-artiges m; 3 H an C(3')); 1,08 (t-artiges m; CH₃ an C(1')). – IR.: 3615 (—OH frei), 3330 (—OH gebunden), 1597, 1505 (Aromat), 1386 (C—CH₃). – MS.: 180 (M⁺, 46), 162 (6), 147 (19), 136 (100), 135 (85), 121 (78), 91 (30), 77 (20).

C₁₁H₁₆O₂ (180,24) Ber. C 73,29 H 8,94% Gef. C 73,38 H 9,24%

10,2 mg (0,056 mmol) **8** wurden nach [5] mit HBr/Eisessig 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Man erhielt ein Gemisch von *cis*- und *trans*-**6**, welches noch durch vier Nebenprodukte (insgesamt 2,8%) verunreinigt war. Destillation bei 35–40°/0,02 Torr ergab 7,8 mg (85%) **6** als farbloses Öl. Die Substanz war gemäss IR.-Spektrum identisch mit **6** und zeigte im GC. dieselben Retentionszeiten der beiden Stereoisomeren von **6**.

62,6 mg (0,39 mmol) 2- α -Methylallyl-4-methylphenol (**5**) wurden während 3 Std. 20 Min. in 3,4 ml 50proz. wässriger TFE unter Rückfluss gekocht. Man erhielt in 75% Ausbeute ein Gemisch aus 7,1% **5**, 68,8% **6**, 1,5% 4-Methylphenol und 19,1% **8**. Daneben entstanden neun weitere Produkte (3,5%), welche aber nicht identifiziert wurden. Ein weiterer Versuch, welcher unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wurde, ergab ein Gemisch aus 10,8% **5**, 65,3% **6**, 0,8% 4-Methylphenol, 18,8% **8** und fünf Nebenprodukte (insgesamt 4,3%).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] U. Svanholm & V. D. Parker, Chem. Commun. 1972, 645.
- [2] J. Borgulya, R. Madeja, P. Fahrni, H.-J. Hansen, H. Schmid & R. Barner, Helv. 56, 14 (1973).
- [3] U. Widmer, J. Zsindely, H.-J. Hansen & H. Schmid, Helv. 56, 75 (1973).
- [4] W. N. White, D. Gwynn, R. Schliitt, C. Girard & W. Fife, J. Amer. chem. Soc. 80, 3271 (1958).
- [5] Gy. Fráter & H. Schmid, Helv. 50, 255 (1967).
- [6] J. F. Kincaid & D. S. Tarbell, J. Amer. chem. Soc. 61, 3085 (1939).
- [7] W. N. White & E. F. Wolfarth, J. org. Chemistry 35, 2196 (1970).
- [8] H. L. Goering & R. R. Jacobson, J. Amer. chem. Soc. 80, 3277 (1958).
- [9] J. A. Miller & C. M. Scrimgeour, J. chem. Soc. Perkin II 1973, 1137.
- [10] K. Grob, Helv. 48, 1362 (1965); *ibid.* 51, 718 (1968).
- [11] A. Habich, R. Barner, W. v. Philipsborn & H. Schmid, Helv. 48, 1297 (1965).

^a) Das NMR.-Spektrum in CCl₄ zeigte die beiden —OH Protonen als sehr breites Signal im Bereich von 8–5 ppm.