

**111. Das thermische Verhalten  
von 2,4,6-Trimethyl-phenyl-allyläther- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ .  
Zur Kenntnis der CLAISEN-Umlagerung XI<sup>1)2)</sup>**

von **P. Fahrni** und **H. Schmid**

Herrn Prof. Dr. P. KARRER zum 70. Geburtstag gewidmet

(16. III. 1959)

Bei der Untersuchung der reversiblen p-CLAISEN-Umlagerung am 2,6-Dimethyl-4- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allyl-phenyl-allyläther wurde beobachtet, dass nach 24stündigem Erhitzen auf 168° im zurückgewonnenen Äther die Radioaktivität nicht nur auf den O- und C-Allylrest gleichmässig verteilt war, sondern dass die Aktivität der  $\gamma$ -C-Atome der beiden Allylreste um etwa 3% abgenommen, dafür diejenige der  $\alpha$ -C-Atome um den gleichen Betrag zugenommen hatte<sup>3)</sup>. Es bestehen verschiedene Möglichkeiten, die beobachtete Radioaktivitätsverteilung zu deuten. Diese sollen nun an Hand einer eingehenderen Untersuchung des thermischen Verhaltens des 2,4,6-Trimethyl-phenyl-allyläthers- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$  (I) näher diskutiert werden.

Den gewünschten Äther I hat man in üblicher Weise<sup>4)5)</sup> aus 3-Chlorpropanol-(1)- $[\text{1-}^{14}\text{C}]$  und Mesitol hergestellt. Wie aus den im Schema 1 aufgeführten Abbaureaktionen hervorgeht, enthält er 1,6% der Radioaktivität im  $\alpha$ - und 98,8% im  $\gamma$ -C-Atom des Allylrestes.

Nach 96stündigem Erhitzen in Diäthylanilin auf 170° im Hochvakuum unter Lichtausschluss lässt sich – neben Mesitol und hochsiedenden Substanzen – der Äther nurmehr in etwa 16-proz. Ausbeute zurückisolieren. Wie aus den Aktivitäten des aus ihm gewonnenen, sorgfältig gereinigten Glykols VI und dessen Abbauprodukten hervorgeht, besitzt er eine durch den intermolekularen Isotopieeffekt verursachte, um 8,7% höhere molare Aktivität als der eingesetzte Allyläther I und stellt ein Gemisch (V) der isotop-isomeren 2,4,6-Trimethyl-phenyl-allyläther- $[\alpha\text{-}$  und  $\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$  im Verhältnis 46,3:53,7 dar. Das  $\beta$ -C-Atom in V ist nämlich, wie aus dem weiteren Abbau ersichtlich ist, praktisch inaktiv. Zwar enthält das Bariumcarbonat X 3% der Gesamtaktivität; die thermische Spaltung des Bariumsalzes von IX verläuft aber keineswegs einheitlich: neben 88% Bariumcarbonat entstehen Mesitol (76%) und Harze. Die im Bariumcarbonat X gefundene Aktivität stammt unserer Ansicht nach daher kaum aus dem  $\beta$ -C-Atom des Allylrestes. Auf jeden Fall stellt sie einen oberen Grenzwert der in diesem Atom enthaltenen Radioaktivität dar.

Im folgenden wird nun versucht, die denkbaren Mechanismen, die zur thermischen Umlagerung I  $\rightarrow$  V Anlass geben könnten, gegeneinander abzustecken und zu prüfen, wieweit sie mit den experimentellen Befunden im Einklang stehen.

<sup>1)</sup> 10. Mitteilung: W. HAEGELE & H. SCHMID, *Helv.* **41**, 657 (1958).

<sup>2)</sup> Versuche mit  $^{14}\text{C}$ : 15. Mitteilung.

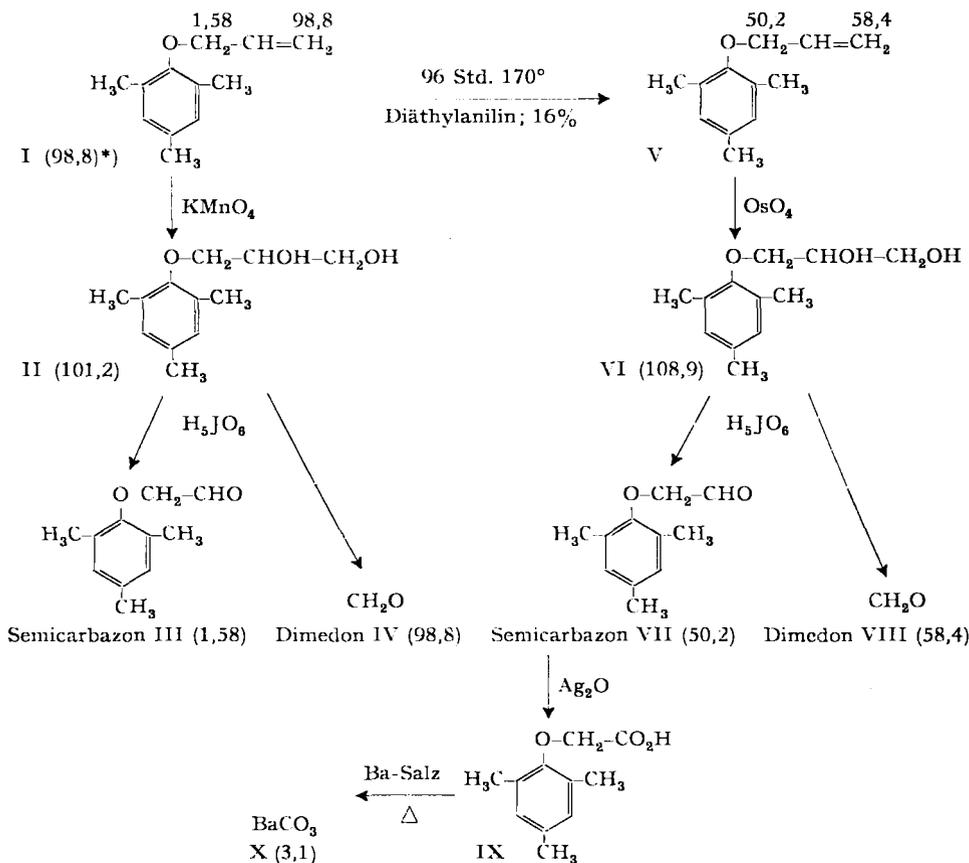
<sup>3)</sup> F. KALBERER, K. SCHMID & H. SCHMID, *Helv.* **39**, 555 (1956).

<sup>4)</sup> H. SCHMID & K. SCHMID, *Helv.* **35**, 1879 (1952).

<sup>5)</sup> K. SCHMID, P. FAHRNI & H. SCHMID, *Helv.* **39**, 708 (1956).

a) Nicht nur *a priori* scheiden Reaktionsweisen, die eine Isomerisierung des an O gebundenen (im Allyläther) oder an C gebundenen Allylrestes (in den o- und p-Dienon-Zwischenprodukten XI und XII) in den Cyclopropylrest gefolgt von Rückspaltung zum Allylrest vorsehen, aus, da sie nicht zu der in V gefundenen Aktivitätsverteilung führen können.

Schema I



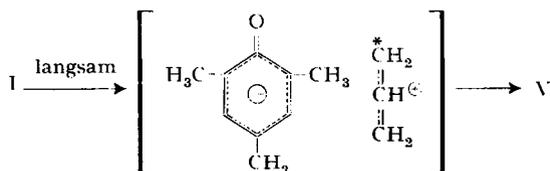
\*) Die Werte in den Klammern bedeuten relative molare Aktivitäten in %, bezogen auf das Mittel von I und II = 100%; Fehlergrenze ca.  $\pm 1\%$  bei den hohen, bzw.  $\pm 5\%$  bei den tiefen Aktivitäten.

b) Ernsthaft in Betracht zu ziehen ist ein Ionenpaarmechanismus, wie ihn etwa CRAM<sup>6)</sup> für die thermische Umlagerung von  $\alpha$ -Phenyläthyl-aryläther in o- und p-( $\alpha$ -Phenyläthyl)-phenol diskutiert hat<sup>7)</sup>. Danach würde das aus I durch C-O-Heterolyse gebildete Ionenpaar, durch intra- und intermolekulare O- und C-Allylierung, in den letzten Fällen gefolgt von retro-CLAISEN-Umlagerung, zum Gemisch V führen. Das

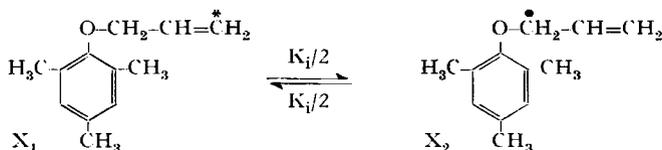
<sup>6)</sup> D. J. CRAM in M. S. NEWMAN, Steric Effects in Organic Chemistry, S. 298, New York und London 1956.

<sup>7)</sup> H. HART & H. S. ELEUTERIO, J. Amer. chem. Soc. **76**, 519 (1954).

unter bestimmten Bedingungen beobachtete Auftreten von Kreuzprodukten (siehe später) wäre mit einem solchen Mechanismus vereinbar. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dieser Reaktionsfolge wäre die Spaltung der Sauerstoff-Allylbindung. Dasselbe würde für einen  $\pi$ -Komplexmechanismus und eine Reaktionsweise mit Aroxyl- und Allyl-Radikalen als Zwischenprodukte zutreffen, wenn diese durch C-O-Homolyse gebildet würden.



Ein Vergleich von  $K_1$ , der Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung, mit der sich in Diäthylanilin bei  $170^\circ$  das Gleichgewicht zwischen 2,4,6-Trimethylphenyl- $[\gamma\text{-}^{14}\text{C}]$ -allyläther ( $X_1$ ) und  $[\alpha\text{-}^{14}\text{C}]$ -allyläther ( $X_2$ ) einstellt, mit  $k^{170^\circ}$ , der spezifischen Geschwindigkeit der Wanderung des Allylrestes der in Tab. 1 aufgeführten radioaktiv signierten Aryl-allyläther in die o- bzw. p-Position, macht die oben diskutierten Reaktionswege zumindest sehr unwahrscheinlich.



Zur Bestimmung von  $K_1$  hat man die Umlagerung von I, um Substanz zu sparen, in sehr kleinen Ansätzen ausgeführt. Die einzelnen Proben wurden nach Zusatz von reinem, inaktivem 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther nach der Isotopenverdünnungsmethode aufgearbeitet und der zurückisolierte, verdünnte Äther, wie im Schema 1 angegeben, abgebaut. Die Reaktion wurde bis ca. 33% Umsatz verfolgt, um die Beeinflussung durch Seitenreaktionen möglichst einzuschränken. Die «Ausbeute» an radioaktivem Allyläther betrug auch nach der längsten Reaktionszeit mehr als 60%. Die Geschwindigkeitskonstante wurde nach der Gleichung

$$K_i = \frac{2,303}{t} \log \frac{100-2c}{100-2X_2'} \quad (\text{siehe Fig. 1}) \quad (1)$$

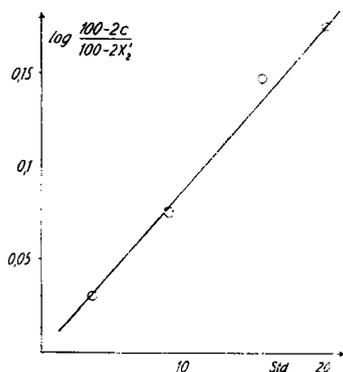
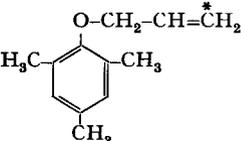
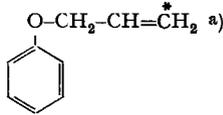
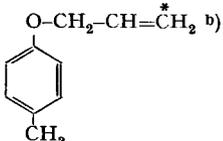
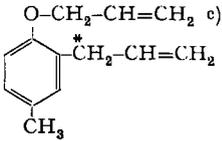
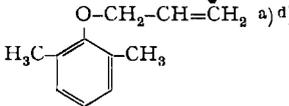


Fig. 1

berechnet, wobei  $X_2'$  der effektiv gemessene, prozentuale Anteil von  $X_2$  an der Radioaktivität (= 100) von  $X_1$  und  $X_2$ , d. h. die gemessene Aktivität des Semicarbazons VII zur Zeit  $t$ , bedeutet.  $c = 1,58$  ist die prozentuale Aktivität des Semicarbazons III. Allfällige Isotopicffekte hat man vernachlässigt.

Wie aus der Tab. 1 ersichtlich ist, besitzt  $K_1$  von I dieselbe oder eine nur um eine Einheit geringere Größenordnung wie  $k$  der aufgeführten Aryllallyläther. Auf der anderen Seite sollten auch diese Äther, ähnlich wie I, falls einer der unter b diskutierten Mechanismen zutrifft, eine Allylätherspaltung erleiden und zwar mit

Tabelle 1. *Geschwindigkeitskonstanten der Umlagerung von Aryllallyläthern bei 170°*

Äther:			
$k \cdot 10^6 \cdot \text{sec}^{-1}$	$\sim 57^e)$	5,2 <sup>f)</sup> $\beta)$	7,6 <sup>f)</sup> $\beta)$
$K_1 \cdot 10^6 \cdot \text{sec}^{-1}$	5,6 $\alpha)$		
Äther:			
$k \cdot 10^6 \cdot \text{sec}^{-1}$	$\sim 16^h)$ $\alpha)$	65 <sup>l)</sup> $\beta)$	

a) J. P. RYAN & P. R. O'CONNOR, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5866 (1952); Umlagerungstemp. 190–200°.

b) H. SCHMID & K. SCHMID, Helv. **35**, 1879 (1952); Umlagerungstemp. 200°.

c) P. FAHRNI, W. HAEGELE, K. SCHMID & H. SCHMID, Helv. **38**, 783 (1955); Umlagerungstemp. 200°.

d) H. SCHMID & K. SCHMID, Helv. **36**, 489 (1953); Umlagerungstemp. 168° bzw. 190–200°.

e) Angegeben ist  $k$  für den 2,6-Dimethyl-4-allylphenyl-allyläther (cf. <sup>h)</sup>); der Ersatz einer kernständigen Methylgruppe gegen einen Allylrest beeinflusst  $k$  nur sehr wenig. Vgl. W. HAEGELE & H. SCHMID, Helv. **41**, 657 (1958); H. L. GOERING & R. R. JACOBSON, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3277 (1958).

f) H. L. GOERING & R. R. JACOBSON, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3277 (1958); umgerechnet auf 170°.

g) J. F. KINCAID & D. S. TARBELL, J. Amer. chem. Soc. **61**, 3085 (1939); cf. <sup>h)</sup>).

h) Angegeben ist  $k$  für den 2,4-Dimethylphenyl-allyläther: F. KALBERER & H. SCHMID, Helv. **40**, 13, 255 (1957).

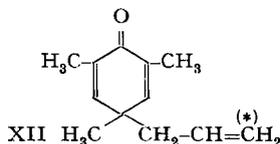
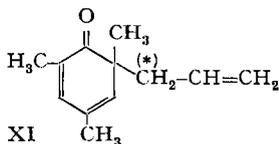
l) D. S. TARBELL & J. F. KINCAID, J. Amer. chem. Soc. **62**, 728 (1940); cf. <sup>h)</sup>).

$\alpha)$  in Diäthylanilin;  $\beta)$  in Diphenyläther; nicht hydroxyhlaltige Lösungsmittel haben auf die Geschwindigkeit der CLAISEN-Umlagerung nur einen sehr geringen Einfluss: H. L. GOERING & R. R. JACOBSON, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3277 (1958).

einer Geschwindigkeit, die ungefähr derjenigen von I entsprechen sollte. Dies würde aber bedeuten, dass in den bei der Umlagerung dieser Äther resultierenden C-Allylphenolen das  $\gamma$ -C-Atom im o-ständigen bzw. das  $\alpha$ -C-Atom im p-ständigen Allylrest eine merkliche Aktivität, in Prozenten der Totalaktivität ausgedrückt  $\sim 100 \cdot K_1 / 2(k + K_1)$  aufweisen müssten. Tatsächlich wurde die Aktivität an den genannten Stellen stets  $< 1\%$  gefunden.  $K_1$  (im Falle des unter b diskutierten Mechanismus die spez. Geschwindigkeit der Allylätherspaltung) kann bei den irreversibel verlaufenden CLAI-

SEN-Umlagerungen nicht mit  $k$  bzw.  $k_1$  konkurrieren<sup>8)</sup>. Und da  $k_1$  für I dieselbe Grössenordnung besitzt wie  $k_1$  für die anderen Äther, scheiden daher alle Mechanismen für die Isomerisierung von I, die nicht durch eine gewöhnliche o-CLAISEN-Umlagerung eingeleitet werden, mit grosser Wahrscheinlichkeit aus.

c) Als nächste Möglichkeit einer Reaktionsgabelung bieten sich die beim Erhitzen von 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther durch reversible CLAISEN-Umlagerung auftretenden, mit dem Äther in einem stationären<sup>9)</sup> Gleichgewicht stehenden, relativ energiereichen Dienone 2,4,6-Trimethyl-2-allyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on (XI) und 2,4,6-Trimethyl-4-allyl-cyclohexa-2,5-dien-1-on (XII) an. Im ohne Lösungsmittel auf 170,0° bis zur Gleichgewichtseinstellung erhitzten und dann sofort abgeschreckten Äther liegen ca. 0,5–0,55% XI und ca. 1,4–1,6% XII neben ca. 98% Allyläther vor.



Die Bestimmung der Dienone erfolgte spektroskopisch anhand ihrer maximalen UV.-Absorption für XI bei 319 bzw. 310  $m\mu$  (Alkohol bzw. Cyclohexan) und für XII bei 244  $m\mu$  (Alkohol). Nach längerem Stehen des Gemisches mit Maleinsäureanhydrid kam die Absorption des o-Dienons infolge Bildung des DIELS-ALDER-Adduktes<sup>10)11)</sup> vollständig zum Verschwinden.  $\epsilon$  von XI ist nur annähernd bekannt<sup>10)12)</sup>, während das p-Dienon XII bisher noch nicht präparativ hergestellt worden ist; zu seiner Bestimmung mussten daher  $\epsilon$ -Werte von strukturell möglichst nahe verwandten Dienonen verwendet werden (siehe experimenteller Teil).

Die oben angeführten Werte sind deshalb etwas unsicher. Sicher ist aber von den beiden Dienonen das *p*-Isomere das stabilere. Wenn  $c$  XI/ $c$  XII  $\sim 0,35$  gesetzt wird, erhält man ein  $\Delta F \sim +0,9$  Cal/Mol und  $k_3/k_4 \sim 6$ . Bei  $c$  I/ $c$  XI  $\sim 180$  ist  $\Delta F_{I, XI} \sim -4,6$  Cal/Mol und  $k_2/k_1 \sim 360$ . Diese Werte entsprechen weitgehend denjenigen des Paares 2,6-Dimethylphenyl-allyläther/2,6-Dimethyl-2-allyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on:  $\Delta F = -4,5$  Cal/Mol und  $k_2/k_1 = 330$  ( $T = 170^\circ$ )<sup>13)1)</sup>.

Bevor auf die Reaktionen dieser Dienone eingegangen wird, seien zuerst noch die Ergebnisse einiger Kreuzversuche mitgeteilt. In einem ersten solchen Versuch (A) wurde ein Gemisch aus radioaktivem I mit der doppelt molaren Menge 3,5-Dimethyl-4-allyloxy-benzoesäure-methylester 96 Std. auf 170° erhitzt. Der danach zurückgewonnene Ester wurde verseift und die resultierende 3,5-Dimethyl-4-allyloxy-benzoesäure nach sorgfältiger Reinigung ausgezählt. Sie besass nur 0,17% der molaren Aktivität von I, was 0,4% derjenigen Aktivität entspricht, die ihr bei einem

<sup>8)</sup> Für die ortho-Umlagerung ist  $k = 2k_1$  und für die para-Umlagerung  $k = 2k_1 k_3/(k_2 + k_3) \sim 1,5k_1$ , da bei den aufgeführten Äthern  $k_1 \ll k_2 \sim k_3/3$ : F. KALBERER & H. SCHMID, Helv. **40**, 13, 255 (1957); D. Y. CURTIN & R. J. CRAWFORD, J. Amer. chem. Soc. **79**, 3156 (1957); cf. 1)  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $k_3$  stellen die RGK erster Ordnung für die  $O \rightarrow Co$ ,  $Co \rightarrow O$  und  $Co \rightarrow Cp$  Umlagerung des Allylrestes dar.

<sup>9)</sup> Sofern von langsam verlaufenden Spaltungsreaktionen abgesehen wird.

<sup>10)</sup> F. KALBERER & H. SCHMID, Helv. **40**, 779 (1957).

<sup>11)</sup> H. CONROY & R. A. FIRESTONE, J. Amer. chem. Soc. **78**, 2290 (1956).

<sup>12)</sup> D. Y. CURTIN, R. J. CRAWFORD & M. WILHELM, J. Amer. chem. Soc. **80**, 1391 (1958).

<sup>13)</sup> D. Y. CURTIN & R. J. CRAWFORD, J. Amer. chem. Soc. **79**, 3156 (1957).

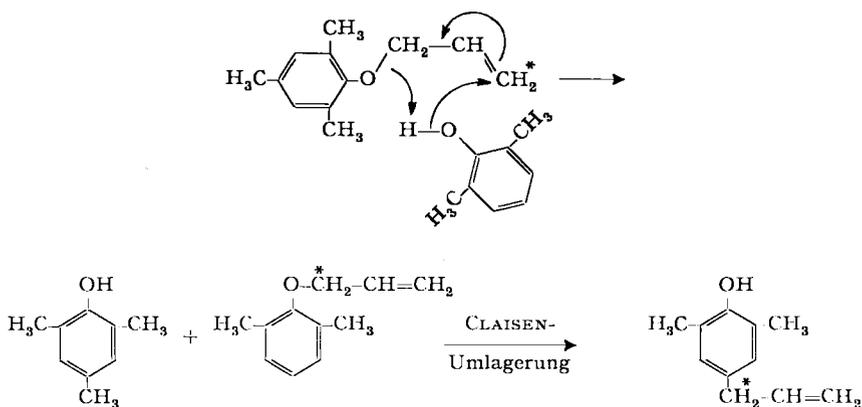
vollkommenen Austausch der Allylreste zukommen müsste. Unter der Voraussetzung, dass die reversible CLAISEN-Umlagerung und die Isomerisierungsreaktion der beiden Kreuzpartner mit ähnlicher Geschwindigkeit ablaufen, cf. 4)<sup>14)</sup>, weist dieses Experiment auf die essentiell intramolekulare Natur der Isomerisierungsreaktion  $X_1 \rightleftharpoons X_2$  hin. Bei allen diesen Versuchen entstehen aber beträchtliche Mengen der den Allyläthern zugrunde liegenden Phenole neben anderen nicht identifizierten Produkten. Wir haben deshalb noch eine Reihe weiterer Versuche (B–H) ausgeführt, in denen I in verschiedenen Lösungsmitteln zusammen mit 2,6-Dimethylphenol und anderen Partnern auf 170° erhitzt wurde (Tab. 2).

Auch diese Versuche hat man in sehr kleinen Ansätzen ausgeführt. <sup>14</sup>C-Mesitylallyläther und die erwarteten Kreuzprodukte hat man nach Zugabe der entsprechenden inaktiven Träger nach der Isotopenverdünnungsmethode isoliert und analysiert. Der radioaktive Mesitylallyläther wurde, wie früher beschrieben, über das sorgfältig gereinigte Glykol VI abgebaut, während die Kreuzprodukte der Tab. 2 zuerst methyliert und dann hydroxyliert wurden. Ausgezählt bzw. für den Abbau verwendet hat man die sorgfältig gereinigten kristallisierten Glykole (siehe experimenteller Teil).

Man erkennt, dass der Allyläther I seinen Allylrest nur in nennenswerter Weise auf 2,6-Dimethylphenol, hingegen nicht auf 2,6-Dimethylphenyl-methyläther und o-Kresotinsäure-methylester zu übertragen imstande ist. Zweifellos geht diese Übertragungsreaktion wiederum nicht vom Allyläther selbst, sondern von den ihm korrespondierenden Dienonen XI und/oder XII aus. Diese Auffassung wird noch durch folgende Beobachtungen gestützt:

α) Bei der CLAISEN-Umlagerung von Phenyl-allyläther in Gegenwart von 3,5-dideuteriertem Phenol wird kein deuteriertes Allylphenol gebildet<sup>15)</sup>.

β) Das in den Kreuzversuchen D und E gebildete 2,6-Dimethyl-4-allylphenol stellt genau ein 1:1-Gemisch der im α- und γ-C-Atom des Allylrestes indizierten isotopisomeren Phenole dar, obwohl im Experiment D das Gleichgewicht  $X_1 \rightleftharpoons X_2$  erst zu 80%, im Versuch E erst zu 69,6% eingestellt war. Umätherungsmechanismen für die Bildung des 2,6-Dimethyl-4-allylphenols, wie etwa der folgende, scheiden daher aus:



<sup>14)</sup> F. KALBERER & H. SCHMID, *Helv.* **40**, 13, 255 (1957).

<sup>15)</sup> A. S. FOMENKO, G. P. MIKLUKHIN & E. A. SADOVNIKOVA, *Dok. Akad. Nauk. SSSR.* **62**, 91 (1948); *C. A.* **43**, 602 (1949).

Tabelle 2. Kreuzversuche B-H bei 170°

	B	C	D	E	F	G	H
Lösungsmittel	Diäthylamin	Diäthylamin	Phthalsäure-dimethylester	Nujol	Nujol	Nujol	2,6-Dimethylphenol
I, Konz.: Mol/l · 10	2,4	2,3	2,5	2,3	2,2	2,3	2,8
Kreuzpartner	2,6-Dimethylphenol	2,6-Dimethylphenol	2,6-Dimethylphenol	2,6-Dimethylphenol	o-Kresotinsäure-methylester	2,6-Dimethylphenylmethylether	2,6-Dimethylphenol
Konz.: Mol/l · 10	16,1	16,3	16,0	16,0	15,2	15,6	84,4
Erhitzungszeit in Std.; 170°	96	96	41,5	41,5	41,1	41,5	4
Ausbeute an zurückisoliertem <sup>14</sup> C-Mesitylallyläther %	---	8,4	36,6	51,1	77,4	---	77,2
Ausbeute an gebildetem Gleichgewichtsgemisch $X_1 \rightleftharpoons X_2$ %	---	8,1	29,1	35,1	45,3	---	14,5
Radioaktives Kreuzprodukt	2,6-Dimethyl-4-allylphenol	---	2,6-Dimethyl-4-allylphenol	2,6-Dimethyl-4-allylphenol	2-Hydroxy-3-methyl-5-benzoesäuremethylester	2,6-Dimethyl-4-allylphenylmethylether	2,6-Dimethyl-4-allylphenol
Ausbeute bezogen auf I %	6,1	---	10,3	7,0	0,04	0,01	5,6
$K_f \cdot 10^6$ [sec <sup>-1</sup> ]	---	~ 10	~ 10,6	~ 7,5	~ 6,0	---	~ 14,4

Es erhebt sich nun die Frage nach dem Mechanismus der Übertragung des Allylrestes der Dienone XI, XII auf 2,6-Dimethylphenol. Alles spricht dafür, dass es sich hierbei nicht um eine Ionen-, sondern um eine *Radikalreaktion* handelt.

α) *A priori* ist zu erwarten<sup>16)</sup>, dass die Dienone beim Erhitzen in Aroxyl- und Allyl-Radikal und nicht in Ionen zerfallen, vor allem, wenn noch berücksichtigt wird, dass nach der Doppelbindungsregel von O. SCHMIDT<sup>17)</sup> die C-C-Bindung zwischen Allylgruppe und dem Cyclohexadienon-Rest für eine Homolyse besonders empfänglich ist.

β) 2,4,6-trialkylierte Phenyl-allyläther liefern beim Erhitzen auf 200–250° neben Propen in reichlichen Mengen Diallyl<sup>18)</sup>19), Produkte, die nur von primär gebildetem Allylradikal herkommen können.

γ) Anlässlich einer anderen Untersuchung erhielt man Hinweise, dass 2-Allyl-2-propenyl-4,6-dimethyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on beim Erhitzen teilweise homolytisch gespalten wird, wobei sich neben 2-Propenyl-4,6-dimethylphenol auch etwas 2-Allyl-4,6-dimethylphenol bildete<sup>5)</sup>.

δ) Das im Kreuzversuch F als Lösungsmittel verwendete Nujol wurde deutlich radioaktiv.

Das zurückgewonnene Nujol hat man für die Messung der Radioaktivität, um den beigemengten Allyläther I restlos zu entfernen, 9 Std. bei 150° mit gasförmiger Bromwasserstoffsäure behandelt und anschliessend sorgfältig mit CLAISEN-Lauge und Mineralsäure ausgeschüttelt.

Mindestens eines der beiden beim Erhitzen von I sich bildenden Dienone erleidet daher neben der rasch verlaufenden CLAISEN-Umlagerung u. a.<sup>20)</sup> eine langsame Spaltung in 2,4,6-Trimethylphenoxy- und Allyl-Radikal, die in verschiedener Weise abreagieren können (vgl. 5)). Der im Hauptversuch nach 84-proz. Zersetzung von I beobachtete intermolekulare Isotopieeffekt  $k_{12}/k_{14} \sim 1,05$  zeigt, dass die Spaltung zur Hauptsache von dem thermodynamisch labileren o-Dienon XI ausgehen muss; erst gegen Schluss der Reaktion, d. h. nach weitgehender Einstellung des Gleichgewichtes  $X_1 \rightleftharpoons X_2$  könnte die Pyrolyse des p-Dienons XII einen Beitrag zum Isotopieeffekt liefern.

Es ist ferner wichtig, dass von den zugesetzten Kreuzpartnern, wie erwähnt, nur das 2,6-Dimethylphenol, nicht aber sein Methyläther und o-Kresotinsäure-methylester mit dem Allylradikal reagieren, d. h. das unter den angewandten Bedingungen erzeugte Allylradikal ist nicht in der Lage, den Benzolkern zu substituieren. Daraus ist zu folgern, dass das durch H-Abstraktion aus dem 2,6-Dimethylphenol gebildete 2,6-Dimethylphenoxy-Radikal den Reaktionspartner des Allylradikals darstellt. Der Übergang in ein Phenoxyradikal ist beim Äther unmöglich und bei dem intramolekular chelierten o-Kresotinsäureester sehr erschwert. Die Allylübertragungsreaktion lässt sich durch das folgende Schema 2 darstellen:

<sup>16)</sup> Cf. W. A. WATERS, *The Chemistry of Free Radicals*, S. 14; Oxford 1946.

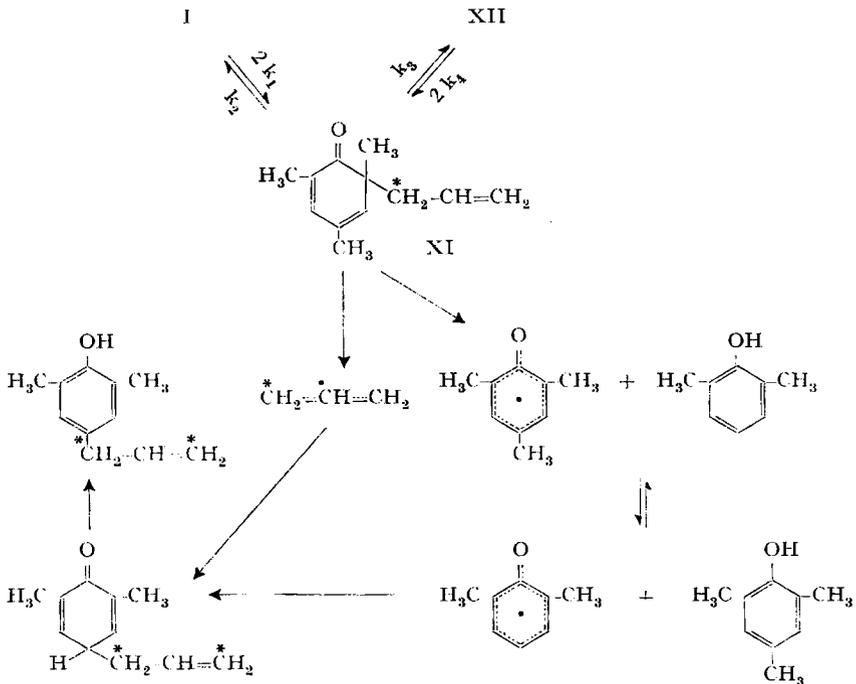
<sup>17)</sup> Literaturangaben bei E. MÜLLER, *Neuere Anschauungen der organischen Chemie*, S. 189, Berlin 1957.

<sup>18)</sup> L. CLAISEN & E. TIETZE, *Liebigs Ann. Chem.* **449**, 81 (1926).

<sup>19)</sup> C. D. HURD & W. A. YARNALL, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 1686 (1937).

<sup>20)</sup> Nach D. H. R. BARTON & G. QUINKERT, *Proc. chem. Soc.* **1958**, 197, liefern 2,2-disubstituierte Cyclohexa-3,5-dien-1-one beim Bestrahlen Ketene bzw. ihre Folgeprodukte; ob auch in unserem Fall ein Keten bzw. ein Reaktionsprodukt davon auftritt, haben wir nicht untersucht.

Schema 2



Durch Kupplung des freien, mesomeren Allylradikals mit dem 2,6-Dimethylphenoxy-Radikal am Sauerstoff, an den beiden ortho-Stellungen oder an der para-Stellung, in den beiden ersten Fällen gefolgt von einer thermischen CLAISEN-Umlagerung und Enolisierung, bildet sich dann das Kreuzprodukt 2,6-Dimethyl-4-[ $\alpha$ - $^{14}\text{C}$ ]- und [ $\gamma$ - $^{14}\text{C}$ ]-allylphenol, das – im Gegensatz zu I – thermisch stabil ist. Dabei ist es zunächst irrelevant, ob der H-Abstraktor des 2,6-Dimethylphenols das 2,4,6-Trimethylphenoxy-Radikal, wie es im Schema dargestellt ist, oder das Allylradikal ist.

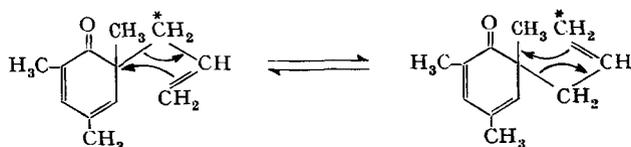
Die Frage stellt sich nun, ob die Isomerisierungsreaktion  $X_1 \rightleftharpoons X_2$  ebenfalls durch eine Kupplung von freiem Allylradikal und freiem 2,4,6-Trimethylphenoxy-Radikal zustande kommt. Dann müsste aber die Geschwindigkeit dieser Reaktion durch das zugesetzte 2,6-Dimethylphenol, das in bezug auf das quasi-stationäre o-Dienon XI in einer um 3–4 Zehnerpotenzen höheren Konzentration vorliegt, herabgesetzt werden, da nachgewiesenermassen ja mindestens das Allylradikal mit dem 2,6-Dimethylphenol eine Reaktion eingeht. In der Tab. 2 sind bei den Versuchen C–H die Geschwindigkeitskonstanten der Isomerisierungsreaktion angegeben. Da diese Werte nur auf einer einzigen Messung beruhen, können sie natürlich keine grosse Genauigkeit beanspruchen. Die  $K_1$ -Werte in den Versuchen mit 2,6-Dimethylphenolzusatz sind nicht nur nicht kleiner, sondern sogar etwas höher als der  $K_1$ -Wert ( $5,6 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ ) für die Isomerisierung in reinem Diäthylanilin. In reinem 2,6-Dimethylphenol (Experiment H) ist  $K_1$  um ca. das Zweieinhalbfache angestiegen. Auch die spez. Geschwindigkeit der para-CLAISEN-Umlagerung wird durch Phenolzusatz

erhöht. So findet man für die Umlagerung von 2,6-Dimethylphenyl-allyläther k in 2,6-Dimethyl-4-allylphenol/k in Diphenyläther  $\sim 3$ <sup>21)</sup>. Ähnliche Effekte werden auch bei der ortho-Umlagerung beobachtet<sup>22)</sup>. Die grössere Geschwindigkeit in phenolischen Lösungsmitteln hängt wahrscheinlich mit der Ausbildung einer Wasserstoffbrücke zwischen Phenol und dem Substrat (Äther; Dienon) zusammen<sup>22)</sup>; Salicylsäure-methylester<sup>22)</sup> und o-Kresotinsäure-methylester (Versuch F im Vergleich zu E) zeigen diese Wirkung nämlich nicht.

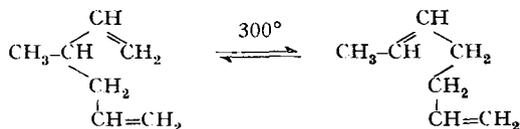
Da es nach dem bisher Gesagten äusserst unwahrscheinlich ist, dass ausser dem Radikal-Mechanismus noch andere intermolekulare Mechanismen für die Isomerisierungsreaktion  $X_1 \rightleftharpoons X_2$  in Frage kommen, zeigen die oben besprochenen Experimente, dass bei der Isomerisierungsreaktion keine oder nur in unbedeutender Menge Zwischenprodukte auftreten, die direkt mit dem 2,6-Dimethylphenol reagieren können. Die Isomerisierungsreaktion stellt somit kinetisch eine essentiell intramolekulare Umlagerung dar, die ihren Ausgang von den Dienon-Zwischenprodukten XI und/oder XII nimmt.

Die Frage nach dem Mechanismus dieser Umlagerung lässt sich auf Grund des vorliegenden Materials nicht mit Sicherheit beantworten.

a) Sehr unwahrscheinlich ist zunächst der nachfolgende, für das o- oder p-Dienon mögliche 4-Ring-Mechanismus.



Nach LEVY & COPE<sup>23)</sup> stellt sich zwischen 3-Methyl-1,5-hexadien und 1,5-Heptadien selbst nach 24 Std. Erhitzen auf 300° das Gleichgewicht nur unvollständig ein.



Hierbei handelt es sich zweifellos um eine echte COPE-Umlagerung; sie liesse sich formal auch mit einem quasi 4-Ring-Übergangszustand formulieren. Würde man annehmen, dass letzteres zutreffend wäre, dann zeigt das Experiment von LEVY & COPE, dass die Geschwindigkeit einer solchen Reaktion viel zu klein wäre, als dass sie für die Isomerisierung von I in Frage kommen könnte.

b) Die Isomerisierung  $X_1 \rightleftharpoons X_2$  könnte auf einen «Käfig-Effekt»<sup>24)25)26)</sup> zurückgeführt werden, indem die in einem Käfig von Lösungsmittelmolekeln durch Homo-

<sup>21)</sup> D. S. TARBELL & J. F. KINCAID, J. Amer. chem. Soc. **62**, 728 (1940); berechnet aus den Werten der Tab. 1.

<sup>22)</sup> H. L. GOERING & R. R. JACOBSON, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3277 (1958).

<sup>23)</sup> H. LEVY & A. C. COPE, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1684 (1944).

<sup>24)</sup> J. FRANCK & E. RABINOWITCH, Trans. Faraday Soc. **30**, 120 (1934).

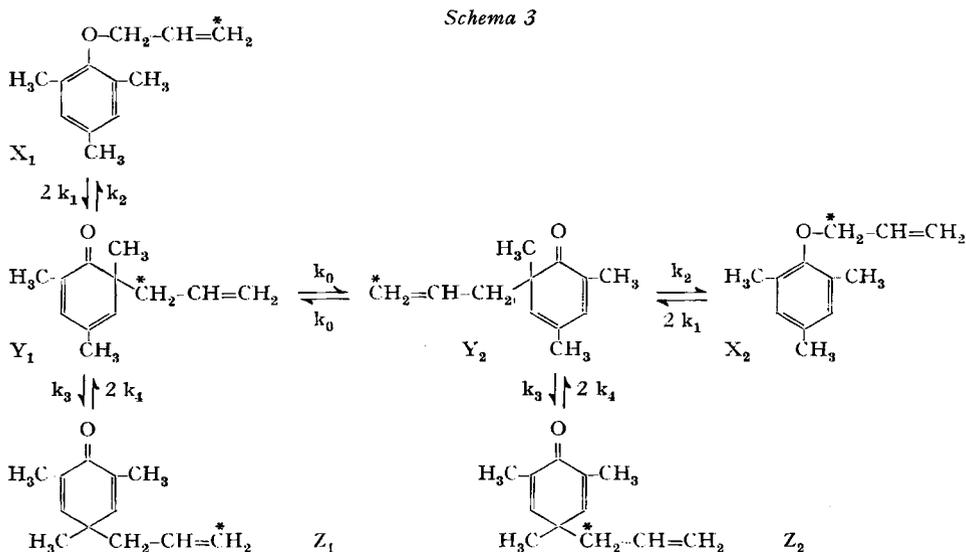
<sup>25)</sup> R. G. NORRISH, Trans. Faraday Soc. **33**, 1521 (1937).

<sup>26)</sup> CH. WALLING, Free Radicals in Solution, S. 76, New York 1957.

lyse von XI (oder XII) gebildeten radikalischen Fragmente mit sich selbst rekombinieren, bevor sie einige Molekeldurchmesser voneinander wegdiffundiert sind. Das Ergebnis des Kreuzversuches H mit seiner Erhöhung von  $K_1$  und die hohe Umlagerungstemperatur lassen den «Käfig-Effekt» zumindest als Hauptursache der Isomerisierungsreaktion nicht attraktiv erscheinen.

Gegen eine «Käfig»-Reaktion liesse sich noch das folgende Argument anbringen: In 2,6-Dimethylphenol liegen die Dienon-Intermediärprodukte XI (und XII) sicher in H-chelierter Form vor. Bei ihrer radikalischen Spaltung bilden sich Allylradikale und H-brückengebundene 2,4,6-Trimethylphenoxy-Radikale. Solche Komplexe wären besonders geeignet für einen H-Transfer vom 2,6-Dimethylphenol auf das 2,4,6-Trimethylphenoxy-Radikal, unter Bildung von 2,4,6-Trimethylphenol und 2,6-Dimethylphenoxy-Radikal, das selbst wieder mit einer weiteren Molekel 2,6-Dimethylphenol cheliert ist usw. BICKEL & KOOYMAN<sup>27)</sup> haben gezeigt, dass die Aktivierungsenergie der H-Abstraktion von 2,4,6-trialkylierten Phenolen durch Alkylperoxy-Radikale äusserst klein ist. Nimmt man Ähnliches für ein Aroylradikal an, so erscheint es möglich, dass im Falle der Spaltung der Dienone XI (XII) in einem phenolischen Lösungsmittel die H-Transfer-Reaktion, d. h. die Neutralisierung des 2,4,6-Trimethylphenoxy-Radikals rasch genug abläuft, um mit der Käfig-Reaktion (prim. und sek. Rekombination<sup>28)</sup>) in Konkurrenz treten zu können.

c) Am naheliegendsten erscheint es für die Isomerisierung  $X_1 \rightleftharpoons X_2$  in Analogie zur ortho  $\rightleftharpoons$  para-Wanderung des Allylrestes eine ortho-ortho'-Umlagerung zu postulieren, die ebenfalls mit einer Inversion der Allylgruppe verbunden ist (Schema 3).



Ein intramolekularer Prozess, bei dem der Allylrest vom p-Dienon unter Umlappen an den Sauerstoff wandert, ist wegen des zu grossen Abstandes des Sauerstoffatoms von der p-Stellung ausgeschlossen. Solange der Mechanismus der gewöhnlichen CLAISEN-Umlagerungen noch nicht völlig klargestellt ist<sup>22)28)</sup>, ist es müssig,

<sup>27)</sup> A. F. BICKEL & E. C. KOOYMAN, J. chem. Soc. **1957**, 2415.

<sup>28)</sup> W. N. WHITE, D. GWYNN, R. SCHLITT, CH. GIRARD & W. FIFE, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3271 (1958).

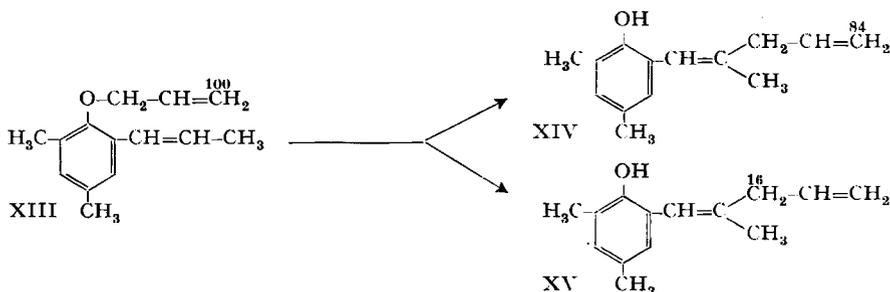
über die Stercoelektronik, den Übergangszustand oder allfällige Zwischenprodukte einer o-o'-Umlagerung zu diskutieren.

Im Falle der Gültigkeit der o-o'-Umlagerung wäre es von Interesse, ihre spez. Geschwindigkeit bei 170° ( $k_0$ ) wenigstens roh abzuschätzen. Unter Vernachlässigung von Isotopieeffekten und der relativ langsamen Sekundärreaktionen der Dienon-Zwischenprodukte lässt sich für  $k_0$  nach der Stationärzustands-Näherungsmethode die Beziehung (2) ableiten, wobei für  $K_1$  Gl. (1) gilt.

$$k_0 = k_2 K_1 / (4 k_1 - 2 K_1) \quad (2)$$

Da für den 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther  $k_2/k_1$ , wie früher erwähnt, nur ungenau bekannt ist, haben wir auf die zeitraubende Ermittlung von  $k_1$  bzw.  $k_2$  verzichtet und statt dessen in (2) die auf 170° extrapolierten Werte für den 2,6-Dimethylphenyl-allyläther [ $k_1 = 4,4 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$ ;  $k_2 = 1,5 \cdot 10^{-2} \text{ sec}^{-1}$ ]<sup>13)</sup> eingesetzt. Der dadurch bedingte Fehler dürfte nicht allzu gross sein. Man erhält dann für  $k_0^{170} \approx 5 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ , d. h.  $k_0$  ist ca. um eine Zehnerpotenz grösser als  $k_1$ , kann aber mit  $k_3^{170}$  [für den 2,6-Dimethylphenyl-allyläther =  $4 \cdot 10^{-2}$ ]<sup>13)</sup> nicht konkurrieren. Die Isomerisierungsreaktion bleibt bei einer irreversiblen para-CLAISEN-Umlagerung daher verborgen; dies gilt erst recht für die ortho-CLAISEN-Umlagerung, da die spez. Geschwindigkeit der Enolisierung des o-Dienonzwischenproduktes grösser als  $k_3$  ist.

Eine Rolle spielt die Isomerisierungsreaktion aber bei der thermischen Umlagerung von [2-Propenyl-4,6-disubstituierten-phenyl]-allyläthern in 2-[ $\beta$ -Methyl-penta- $\alpha, \delta$ -dienyl]-4,6-disubstituierte Phenole<sup>18)29)</sup>. So liefert die Verbindung XIII beim 20-stg. Erhitzen in Diäthylanilinlösung auf 170° neben 7% 2-Propenyl-4,6-dimethylphenol und hochsiedenden Produkten in 42-44-proz. Ausbeute 2-[ $\beta$ -Methyl-penta- $\alpha, \delta$ -dienyl]-4,6-dimethylphenol, in dem das Isotop zu 84% auf das  $\gamma$  (XIV) und zu 16% auf das  $\alpha$ -C-Atom (XV) des Allylrestes verteilt ist<sup>5)</sup>:



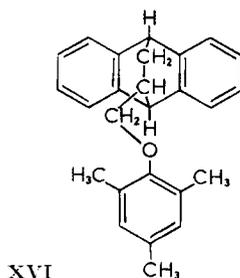
Auch diese Reaktion führt bei Gegenwart eines anderen Partners nicht zum Austausch von Allylresten<sup>5)</sup>. Die Hauptreaktion ist so zu deuten, dass sich aus XIII zunächst das 2-Allyl-[ $\alpha$ -<sup>14</sup>C]-2-propenyl-4,6-dimethyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on bildet, das anschliessend eine COPE'sche Umlagerung erleidet. Enolisierung liefert dann XIV mit der Radioaktivität im  $\gamma$ -C-Atom der Allylgruppe. Die spez. Geschwindigkeit der COPE'schen Umlagerung ist hier aber sicher kleiner als  $k_3$ <sup>18)</sup>. Die o-o'-Umlagerung (oder ihr Äquivalent) könnte in diesem Fall wohl mit der COPE'schen Umlagerungs-

<sup>29)</sup> W. M. LAUER & D. W. WUJCIAK, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5601 (1956).

stufe in Wettbewerb treten<sup>30)</sup> und z. T. wenigstens Anlass für das Auftreten des isotopisomeren Phenols XV geben.

Nach WATERS und Mitarb.<sup>31)32)</sup> kombinieren sich freie Radikale, z. B. das Benzylradikal, sehr glatt mit Anthracen. Wir haben abschliessend noch geprüft, ob sich in ähnlicher Weise die bei der Pyrolyse von 2,4,6-Trimethylphenylallyläther entstehenden Allylradikale auf den aromatischen Kohlenwasserstoff übertragen lassen. Nach 4-tägigem Erhitzen des schwach radioaktiven Äthers mit Anthracen resultierte aber neben etwas Mesitol, Anthrachinon<sup>33)</sup> und nicht identifizierten Ölen zur Hauptsache das DIELS-ALDER-Addukt XVI vom Smp. 118–119°. Seine Struktur folgt aus den Analysen, der Oxydation zu Anthrachinon, der Beständigkeit gegenüber Dehydrierung und der Pyrolyse bei 350° zu Mesitol und Anthracen. Das UV.-Spektrum entspricht weitgehend einem Additionsspektrum von 9,10-Dihydro-anthracen und Mesitol. Im IR.(CCl<sub>4</sub>) fehlen Banden für Hydroxyl- und Vinyl-Gruppen; die Ätherbande liegt bei 8,24  $\mu$ . Die Diensynthese hat der Radikalspaltung offenbar den Rang abgelaufen.

Nur in sehr kleiner Menge hat sich ein Produkt gebildet, an dem Allylradikale beteiligt sind; der Stoff schmilzt bei 197–199°, besitzt wahrscheinlich die Summenformel C<sub>34</sub>H<sub>26</sub>, zeigt im UV. ein dem 9,9'-Dianthryl sehr ähnliches Spektrum und im IR. keine Vinylbanden. Die Verbindung ist deutlich radioaktiv, konnte aber infolge der sehr kleinen Menge nicht näher untersucht werden.



Der Schweiz. Studienkommission für Atomenergie und der Kommission für Atomwissenschaft des Schweiz. Nationalfonds danken wir bestens für die gewährte Unterstützung.

### Experimenteller Teil<sup>34)</sup>

3-(2',4',6'-Trimethylphenoxy)-propanol-(1)-[1-<sup>14</sup>C]. 2,90 g (2,22 g) 3-Chlorpropanol-(1)-[1-<sup>14</sup>C] (Rohdestillat)<sup>4)</sup> wurden zu einer Lösung von 15 ml (10 ml) Alkohol, 0,60 g (0,46 g) Natrium und 3,54 g (2,72 g) Mesitol bei 100° (Badtemp.) unter Rühren zugetropft. Man hielt 8 $\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss. Dann wurde mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die Ätherextrakte hat man erschöpfend mit CLAISEN-Lauge ausgeschüttelt und anschliessend mit 2-n. Schwefelsäure, Natriumhydrogencarbonat- und Kochsalz-Lösung gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde bei 90–140° (Luftbad)/0,5–0,1 Torr destilliert. Man erhielt 3,04 g (57%) bzw. 2,69 g (59,5%) der im Titel genannten Verbindung.

<sup>30)</sup> Im Gegensatz zu unserer früheren Auffassung.

<sup>31)</sup> R. O. C. NORMAN & W. A. WATERS, J. chem. Soc. **1957**, 950.

<sup>32)</sup> A. L. J. BECKWITH & W. A. WATERS, J. chem. Soc. **1957**, 1001; und frühere Arbeiten.

<sup>33)</sup> Vermutlich während der Aufarbeitung entstanden.

<sup>34)</sup> Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Lösungsmittel hat man stets über eine Kolonne abdestilliert.

Eine inaktive Probe wurde im Kugelrohr fraktioniert und ging bei 100–110° (Luftbad)/0,06 Torr über.  $n_D^{20} = 1,5150$ .

$C_{12}H_{18}O_2$  (194,26) Ber. C 74,19 H 9,34% Gef. C 73,99 H 9,29%

*N*-Trimethyl-3-(2', 4', 6'-trimethylphenoxy)-propyl-ammoniumjodid-[1- $^{14}C$ ]. Aus der vorstehend beschriebenen Verbindung hat man in üblicher Weise<sup>4)5)</sup> das im Titel genannte Salz hergestellt, wobei gegebenenfalls durch Zugabe von inaktiven Materialien eine möglichst hohe Ausbeute in bezug auf die eingesetzte Aktivität erstrebt wurde. Das quartäre Salz wurde bis zum konstanten Smp. von 234° aus Alkohol umkristallisiert.

$C_{15}H_{26}ONJ$  (363,29) Ber. C 49,59 H 7,21% Gef. C 49,55; 49,45 H 7,34; 7,47%

2,4,6-Trimethylphenylallyläther- $[\gamma\text{-}^{14}C]$  (Mesityl-allyläther) (I). 4,57 g des radioaktiven Jodides wurden zusammen mit 5,52 g inaktivem Jodid in 150 ml Wasser mit der dreifach molaren Menge Silberhydroxyd in die quartäre Ammoniumbase übergeführt und diese in der früher beschriebenen Weise<sup>4)5)</sup> zersetzt und aufgearbeitet. Der resultierende Allyläther wurde in Pentanlösung über 25 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN) filtriert und das eingedampfte Eluat bei 95–105° (Luftbad)/11 Torr als farbloses Öl destilliert. Ausbeute 4,551 g (93%).

$C_{12}H_{16}O$  (176,25) Ber. C 81,77 H 9,15% Gef. C 81,96 H 9,35%

Eine inaktive Probe mit korrekter Analyse zeigte  $n_D^{20} = 1,5069$ .

3-(2', 4', 6'-Trimethylphenoxy)-1,2-dihydroxy-propan-[1- $^{14}C$ ] (II). 803 mg des radioaktiven Allyläthers I wurden in 50 ml Alkohol gelöst und auf –40° bis –50° gekühlt. Dazu gab man im Verlauf einer Std. unter Rühren eine Lösung von 865 mg reinstem Kaliumpermanganat (120%) und 1,35 g Magnesiumsulfat-heptahydrat<sup>85)</sup>. Dann liess man auf Raumtemperatur kommen, filtrierte den Braunstein über Hyflo ab und dampfte das Filtrat im Vakuum ein. Den schmierigen Rückstand hat man mit Äther extrahiert und den eingedampften Ätherextrakt zunächst bei 90–140° (Luftbad)/0,05 Torr und schliesslich nochmals bei 90–100° destilliert. Das farblose Destillat (753 mg) wurde viermal aus Äther-Pentan umkristallisiert, wobei 572 mg (59,5%) reines Glykol vom Smp. 50° resultierten. Aus den Mutterlaugen erhielt man weitere 50 mg vom Smp. 48–49°. Gesamtausbeute 622 mg (65%).

$C_{12}H_{16}O_3$  (210,26) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,45 H 8,70%

Perjodsäurespaltung des Glykols II. 380 mg der Substanz wurden, wie früher beschrieben<sup>3)4)</sup>, mit Perjodsäure gespalten. Man erhielt 389 mg (73,5%) Formaldimedon IV, das viermal aus Alkohol umkristallisiert wurde. Smp. 190°.

$C_{17}H_{24}O_4$  (292,36) Ber. C 69,84 H 8,27% Gef. C 70,04 H 8,33%

Der Mesitoxycetaldehyd wurde als Semicarbazon III isoliert, das dreimal aus Methanol umkristallisiert wurde; Smp. 199–201°. Ausbeute 285 mg (67%).

$C_{12}H_{17}O_2N_3$  (235,28) Ber. C 61,25 H 7,28 N 17,86% Gef. C 61,45 H 7,14 N 18,12%

Thermische Behandlung des Allyläthers I und Abbau. 3,03 g des Allyläthers wurden in 60 ml Diäthylanilin gelöst und in 3 Bomben aus Pyrexglas eingefüllt. Die Bombeninhalte wurden durch abwechselndes Ausfrieren und Auftauen im Vakuum einer Öldiffusionspumpe entgast und die Bomben am Vakuum abgeschmolzen. Die Bomben hielt man darauf 4 Tage bei 170° im Dunkeln. Man erhielt ein dunkelrotes, zähflüssiges Öl. Dieses wurde in Pentan aufgenommen und mit 2-n. Schwefelsäure erschöpfend ausgeschüttelt, anschliessend wurde mit CLAISEN-Lauge, 2-n. Säure und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen hat man die Pentanlösung über eine Füllkörperkolonne eingeeengt, über 20 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN) filtriert, das Eluat vorsichtig eingedampft und den Rückstand bei 90–140° (Luftbad)/11 Torr destilliert. Man erhielt 483 mg (15,9%) eines leicht gelb gefärbten Öles (Allyläther V). Der Allyläther V wurde in 5 ml Äther gelöst und mit 0,55 ml Pyridin versetzt. Zu dieser Lösung gab man 700 mg Osmiumtetroxyd in 10 ml Äther und liess 16 Std. stehen. Dann wurde der überstehende braun-gefärbte Äther vom schmierigen Bodensatz getrennt und eingedampft. Beide Rückstände wurden in 25 ml Chloroform gelöst und mit 220 mg Natriumhydroxyd und 1,0 g Mannit in 20 ml Wasser 6 Std. mit dem Vibrator verrührt. Die leicht gelbe Chloroform-Phase wurde abgetrennt und die wässrige Lösung mit Äther extrahiert. Die Ätherextrakte wurden mit der Chloroformlösung vereinigt und eingedampft. Nach erster Destillation bei 50–140° (Luftbad)/0,05 Torr wurde das

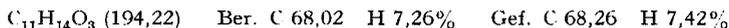
<sup>38)</sup> R. P. LINSTEAD, L. N. OWEN & R. F. WEBB, J. chem. Soc. 1953, 1218.

Destillat im Kugelrohr unter 0,05 Torr fraktioniert: Vorlauf bis 70°: 56 mg, Hauptmenge 80–100°: 273 mg. Die Hauptfraktion wurde dreimal aus Äther-Pentan umkristallisiert und lieferte 203 mg (36%) Glykol VI vom Smp. 49°.

102 mg Glykol VI hat man mit Perjodsäure gespalten, wobei man nach viermaligem Umkristallisieren aus Alkohol 59 mg (42%) Formaldimedon VIII vom Smp. 190° erhielt. Ferner resultierten 73 mg (65%) des Semicarbazons VII vom Smp. 198–200°, dessen spezifische Aktivität nach dreimaligem Umlösen aus Methanol konstant blieb.

39,5 mg Glykol VI hat man mit 361,3 mg inaktivem Material verdünnt, umkristallisiert und vom Kristallisat 178 mg in der üblichen Weise mit Perjodsäure gespalten. Der rohe Mesitoxycetaldehyd wurde in 3 ml Alkohol gelöst und mit einer Aufschlämmung von frisch bereitetem Silberoxyd (aus 4 Formelgew. Silbernitrat) in 5 ml 15-proz. wäss. Natronlauge bei 60° verrührt. Nach 4-stg. Rühren, wobei man die Reaktionsmischung allmählich auf 20° abkühlen liess, wurde filtriert, das Filtrat angesäuert und mit Äther extrahiert. Der nach dem Verdampfen des Äthers erhaltene Rückstand wurde bei 0,1 Torr destilliert. Nach Abtrennung eines bis 60° (Luftbad) übergehenden öligen Vorlaufes erhielt man bei 100–120° (Luftbad) farblose Kristalle der Mesitoxycessigsäure IX, die nach zweimaligem Umlösen aus Äther-Pentan bei 140° schmolzen; nach Wiedererstarren Smp. 131°.

Bei einem Vorversuch mit inaktivem Glykol erhielt man die Mesitoxycessigsäure vom Smp. 149° in 88-proz. Ausbeute.



59,95 mg der radioaktiven Mesitoxycessigsäure IX und 177,13 mg inaktive Säure wurden in 5 ml Methanol gelöst und mit wäss. Bariumhydroxyd neutralisiert (Phenolphthalein). Anschliessend wurde eingedampft, der Rückstand über Diphosphorpentoxyd getrocknet und anschliessend so lange auf 360° (Metallbad) erhitzt, bis keine Reaktion mehr wahrzunehmen war. Den dunkelgefärbten Rückstand hat man unter Durchleiten von CO<sub>2</sub>-freiem Stickstoff mit wäss. heisser Salzsäure zersetzt und das frei werdende Kohlendioxyd, wie früher beschrieben<sup>36)</sup>, als Bariumcarbonat gefällt (105,6 mg, 88%). Das Präparat zeigte nach der Umfällung dieselbe Aktivität.

In einem Versuch mit inaktivem Material hat man das Bariumsalz aus 217 mg Mesitoxycessigsäure, wie oben beschrieben, zersetzt. Der Rückstand und das im Steigrohr befindliche Sublimat wurden mit 2-n. Salzsäure und Äther behandelt. Aus der organischen Phase erhielt man durch Destillation bei 50–70° (Luftbad)/0,1 Torr 116 mg (76%) vom Smp. und Misch-Smp. 71–72°. Im Kugelrohr hinterblieb etwas dunkelbrauner Rückstand.

*Messung der Radioaktivität.* Den frisch destillierten Allyläther I und seine im Hochvakuum getrockneten Abbauprodukte hat man trocken verbrannt. Die entstandene Kohlensäure wurde als Bariumcarbonat in «unendlich dicken» (31,5 mg/cm<sup>2</sup>) Platten unter einer G.-M.-Röhre ausgezählt. Von jeder Substanz wurden 2–3 Verbrennungen ausgeführt und jedes Bariumcarbonatpräparat auf einen Standardfehler von 0,5% ausgezählt. Bei den in der Tab. 3 angegebenen Zahlen handelt es sich um Relativwerte.

Tabelle 3

Substanz	ipm/mM · 10 <sup>-3</sup>		%
Allyläther I . . . .	98,3	} Mittel 99,5	98,8
Glykol II . . . .	100,7		101,2
Formaldimedon IV . . .	98,4	} Summe 100,0	98,8
Semicarbazon III . . .	1,57		1,58
Glykol VI . . . .	108,3		108,9
Formaldimedon VIII . . .	58,1	} Summe 108,1	58,4
Semicarbazon VII . . .	50,0		50,2
BaCO <sub>3</sub> X . . . .	3,1		3,1

<sup>36)</sup> H. SCHMID & K. SCHMID, *Helv.* **36**, 489 (1953).

*3,5-Dimethyl-4-allyloxy-benzoesäure-methylester.* Zu einer Lösung von 5 g 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-benzoesäuremethylester<sup>37)</sup> und 640 mg Natrium in 27 ml abs. Methanol liess man bei Siedehitze 4,05 g Allylbromid zutropfen. Nach 8-stg. Kochen wurde abgekühlt, mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung hat man mit 10-proz. eiskalter wäss. Natronlauge erschöpfend ausgezogen und anschliessend mit verd. Schwefelsäure und ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die ätherische Lösung gab nach dem Trocknen, Eindampfen und Destillation bei 85–95° (Luftbad)/0,1 Torr 5,18 g (85%) der im Titel genannten Verbindung.  $n_D^{20} = 1,5239$ .

$C_{13}H_{16}O_3$  (220,26) Ber. C 70,88 H 7,32% Gef. C 70,79 H 7,67%

Durch Versetzen mit 1,5-n. wässrig-methanolischer Natronlauge erhielt man in 88-proz. Ausbeute die freie Säure, die nach mehrmaligem Umlösen aus Äthanol-Wasser bei 150° schmolz.

$C_{12}H_{14}O_3$  (206,23) Ber. C 69,89 H 6,84% Gef. C 69,98 H 7,08%

*Kreuzversuch A.* 987 mg radioaktiven Allyläther I hat man mit 1,84 g inaktivem 3,5-Dimethyl-4-allyloxy-benzoesäure-methylester im Hochvakuum 4 Tage unter Lichtausschluss auf 170° erhitzt. Den Bombeninhalte hat man hierauf in 4 Portionen im Kugelrohr unter 0,05 Torr destilliert; die bis 180° (Luftbad) übergelenden Fraktionen wurden vereinigt und aus Äther-Pentan umkristallisiert. Nach längerem Stehen wurde von den ausgeschiedenen Kristallen, welche zur Hauptsache aus 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-benzoesäure-methylester bestanden, abgetrennt, das Filtrat eingedampft, der Rückstand bei 40–130° (Luftbad)/0,05 Torr destilliert und das in wenig Pentan gelöste Destillat im Fisschrank 2 Tage stehengelassen. Nach Abtrennung der ausgefallenen Kristalle hat man das eingedampfte Filtrat 5 Std. mit 20 ml 1-n. wässrig-methanolischer Laug verköcht. Anschliessend wurde mit Wasserdampf destilliert, der Destillationsrückstand mit Kochsalz gesättigt und erschöpfend mit Pentan ausgezogen. Nach Ansäuern der alkalischen Lösung und längerem Stehen erhielt man 3,5-Dimethyl-4-allyloxy-benzoesäure, die durch abwechselndes Umkristallisieren aus Methanol-Wasser und Äther-Petroläther sowie durch Sublimation im Hochvakuum gereinigt wurde. Smp. 149–150°. Ausbeute 170 mg.

$C_{12}H_{14}O_3$  (206,23) Ber. C 69,89 H 6,84% Gef. C 70,01 H 7,10%

125 mg der Säure hat man zur Reinheitskontrolle an 20 g vorbehandeltem Silicagel nach den Angaben von B. M. BHARGAVA & CH. HEIDELBERGER<sup>38)</sup> chromatographiert. Die mittleren Fraktionen (66 mg) hat man nach Umkristallisieren ausgezählt. Die Aktivität der Säure war dieselbe wie vor dem Chromatogramm. Die spezifische Aktivität der 3,5-Dimethyl-4-allyloxy-benzoesäure wurde durch Auszählen von «unendlich dicken» Direktplatten bestimmt. Zum Vergleich dienten Direktplatten, die man aus den um das 13- bis 46-fache mit inaktivem Material verdünnten Glykolen II und VI sowie des Formaldimedons IV hergestellt hat (Tab. 4).

Tabelle 4

Substanz	ipm/mM · 10 <sup>-2</sup> (Direktplatten)	Nach Tab. 3 auf 100% korrigiert	%
3,5-Dimethyl-4-allyloxybenzoesäure aus Kreuzversuch A . . . . .	2,49	—	0,168
Glykol II . . . . .	1499,6	1481,2	} Mittel 1481,8
Glykol VI . . . . .	1617,5	1485,6	
Formaldimedon IV . . . . .	1460,8	1478,5	

Bei Annahme einer rein statistischen Verteilung des radioaktiven und des inaktiven Allylrestes auf die beiden Molekelsorten des Kreuzversuches A würde für das Benzoesäurederivat eine Aktivität von 595,3 ipm/mM · 10<sup>-2</sup> folgen. Der gefundene Wert von 2,49 ipm/mM · 10<sup>-2</sup> entspricht daher einem maximalen Austausch von 0,42%.

<sup>37)</sup> J. THELE & H. EICHWEDE, Liebigs Ann. Chem. 311, 363 (1900); O. JACOBSEN, Ber. deutsch. chem. Ges. 12, 604 (1879).

<sup>38)</sup> J. Amer. chem. Soc. 77, 166 (1955).

*Kreuzversuche B-H: Allgemeine Arbeitsweise.* Bombenröhrchen aus Pyrexglas wurden mit heisser Chromschwefelsäure behandelt, mit Wasser ausgedämpft und anschliessend im Wasserstrahlvakuum mit der Flamme getrocknet. Anschliessend wurden in die Bombe genau eingewogen: der radioaktive Allyläther I (in der Regel 100 mg) und der inaktive Kreuzpartner (500–700 mg). Das Lösungsmittel wurde genau einpipettiert. Danach hat man den Bombeninhalte im Vakuum einer Öldiffusionspumpe durch mehrmaliges abwechselndes Ausfrieren mit flüssiger Luft und Auftauen sorgfältig entgast. Nach dem Abschmelzen unter Hochvakuum wurden die Bombenröhrchen in ein auf  $170^\circ \pm 0,1^\circ$  thermostatisiertes Ölbad eingetaucht und nach der angegebenen Zeit mit Eiswasser abgeschreckt. Gleich nach dem Öffnen der Bombe wurde die genau abgewogene Menge an Träger – in der Regel 300–500 mg 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther und 250–400 mg des erwarteten Kreuzproduktes – zugesetzt und anschliessend in geeigneter Weise aufgearbeitet (siehe später).

Der aus dem Gemisch abgetrennte, im Neutralteil befindliche 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther wurde zur Reinigung in Pentan-Lösung über Aluminiumoxyd (BROCKMANN) filtriert, das eingedampfte Eluat bei  $100\text{--}110^\circ$  (Luftbad)/11–14 Torr destilliert, das Destillat mit Osmiumtetroxyd in üblicher Weise hydroxyliert und das erhaltene Glykol bis zur konstanten Aktivität aus Äther-Pentan umkristallisiert, in der Regel viermal. Nach dem Auszählen des Glykols in Form von «unendlich dicken» Direktplatten ( $31,5 \text{ mg/cm}^2$ ) wurde es mit Perjodsäure in bekannter Weise gespalten und das Formaldimedon und Semicarbazon des Mesitoxyacetaldehyds viermal bzw. dreimal aus Alkohol bzw. Methanol umkristallisiert. Auch diese Präparate wurden in Form von Direktplatten ausgezählt.

Die aus dem Reaktionsgemisch erhaltenen Allylphenole wurden mit Methyljodid-Kaliumcarbonat in Aceton<sup>3)</sup> methyliert, die Methyläther in Pentanlösung über Aluminiumoxyd (BROCKMANN) filtriert, das eingedampfte Filtrat im Wasserstrahlvakuum destilliert und anschliessend mit Osmiumtetroxyd hydroxyliert. Das resultierende 1,2-Dihydroxy-3-[3',5'-dimethyl-4'-methoxy-phenyl]-propan wurde viermal aus Äther-Pentan umgelöst, Smp.  $82\text{--}83^\circ$ .

Im Falle des 2-Methoxy-3-methyl-5-allyl-benzoesäure-methylesters wurde ebenfalls mit Osmiumtetroxyd hydroxyliert, das Addukt aber mit Natriumsulfit zersetzt<sup>39)</sup>. Das Rohprodukt wurde mit 10 ml 1-n. wäss. Natronlauge 2 Std. auf dem Wasserbad erhitzt, die Lösung unter Kühlung angesäuert und mit Äther erschöpfend extrahiert. Den eingedampften Ätherextrakt löste man in wenig Methanol, setzte einen Überschuss von ätherischer Diazomethanlösung zu und liess mehrere Std. stehen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand bei  $120\text{--}140^\circ$  (Luftbad)/0,05 Torr destilliert und das Destillat viermal aus Äther-Pentan umkristallisiert. Smp. des 2-Methoxy-3-methyl-5-[ $\beta,\gamma$ -dihydroxypropyl]-benzoesäure-methylesters  $70\text{--}71^\circ$ .

$C_{13}H_{18}O_5$  (254,27) Ber. C 61,40 H 7,14% Gef. C 61,56 H 7,25%

Das 1,2-Dihydroxy-3-[3',5'-dimethyl-4'-methoxy-phenyl]-propan aus den Kreuzversuchen D und E hat man mit Perjodsäure gespalten und das resultierende Semicarbazon des 3,5-Dimethyl-4-methoxy-phenyl-acetaldehyds sowie das Formaldimedon zur Radioaktivitätsmessung mehrmals aus Methanol bzw. Alkohol umkristallisiert.

Alle Präparate wurden als Direktplatten ausgezählt. Von jeder Substanz wurden 2 Platten hergestellt und jede dieser Platten, mit Ausnahme der ganz schwach aktiven, auf einen Standardfehler von 0,5–0,8% ausgezählt. Die Resultate sind in Tab. 5 enthalten.

*Kreuzversuche B und C.* Die mit dem Träger (266 mg 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol bzw. 309 mg 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther) versetzte Reaktionslösung wurde in Pentan aufgenommen und erschöpfend mit 2-n. Schwefelsäure ausgeschüttelt. Die schwefelsaure Lösung hat man mit Pentan zurückgeschüttelt. Die beiden Pentanlösungen wurden nun der Reihe nach erschöpfend mit CLAISEN-Lauge ausgezogen, hierauf mit Wasser, verd. Säure und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, vereinigt, getrocknet und eingengt. Die weitere Aufarbeitung ist unter «allgemeine Arbeitsweise» beschrieben.

Der CLAISEN-Lauge-Auszug wurde gründlich mit Pentan gewaschen, unter Kühlung mit Salzsäure 1:1 angesäuert und mit viel Pentan ausgeschüttelt. Nach dem Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Trocknen wurde eingedampft. Der Rückstand wurde bei 14 Torr

<sup>39)</sup> P. FAHRNI, W. HAEGELE, K. SCHMID & H. SCHMID, *Helv.* **38**, 783 (1955).

im Kugelrohr destilliert. Bis 90° (Luftbadtemp.) kam ein krist. Vorlauf (2,6-Dimethylphenol); zwischen 90 und 140° (Luftbad) destillierte das 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol über, das direkt der Methylierung unterworfen wurde.

*Kreuzversuch D.* Nach der Zugabe der beiden Träger wurde der Bombeninhalte in 5 ml Methanol gelöst und mit 60 ml 5-proz. wäss. Kalilauge 1 Std. bei 50° und 20 Std. bei 20° mit dem Vibromischer verrührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Pentan gründlich ausgeschüttelt und, wie unter B und C beschrieben, mit CLAISEN-Lauge usw. behandelt. Die wässrige Phase wurde mit Kohlendioxyd gesättigt und mit Äther-Pentan-Gemisch ausgezogen. Die organische Phase wurde nach dem Waschen mit Wasser erschöpfend mit CLAISEN-Lauge extrahiert und dieser Extrakt mit dem ursprünglichen CLAISEN-Lauge-Auszug vereinigt. Aus diesen Auszügen erhielt man, wie unter B und C beschrieben, das 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol.

*Kreuzversuch E.* Der Bombeninhalte samt Träger wurde in Pentan aufgenommen und aus dieser Lösung die Phenole mit CLAISEN-Lauge herausgeholt und wie üblich weiter verarbeitet. Die Pentanlösung hat man nach dem Waschen (siehe Kreuzversuche C, D) eingedampft und den Rückstand bei 14 Torr destilliert. Die bis 150° (Luftbad) übergehende Fraktion wurde in Pentanlösung über Aluminiumoxyd (BROCKMANN) filtriert, das Eluat eingedampft und nochmals im Wasserstrahlvakuum bei einer Luftbadtemp. bis 120° destilliert. Der auf diese Weise vom Nujol weitgehend befreite 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther wurde direkt mit Osmiumtetroxyd hydroxyliert. Das als Destillationsrückstand aus den Neutralteilen erhaltene Nujol wurde bei 150° während 9 Std. mit gasförmigem Bromwasserstoff behandelt, um eventuell noch vorhandene Allyläther zu spalten. Anschliessend wurde das Öl in Pentan gelöst und die Lösung erschöpfend mit CLAISEN-Lauge, 2-n. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen wurde eingedampft und der Rückstand bei 20° im Hochvakuum getrocknet. Die Substanz zeigte unter den angewandten Zählbedingungen (Direktplatte mit ca. 30 mg/cm<sup>2</sup>) 141 ± 2 ipm.

*Kreuzversuch F.* Der Bombeninhalte und die Trägersubstanzen in 2,5 ml Methanol und 1 ml Pentan hat man mit 25 ml 1-n. wässriger Kalilauge unter Rühren mit einem Vibromischer 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Pentan erschöpfend ausgeschüttelt und aus dieser Lösung der Allyläther isoliert und wie üblich weiter verarbeitet.

Die angesäuerte wässrige Phase liess man über Nacht im Eisschrank stehen und saugte die ausgefallenen Säuren ab. Diese hat man in ätherischer Lösung durch halbstündiges Stehenlassen mit ätherischer Diazomethanlösung verestert und das Gemisch aus o-Kresotinsäure-methylester und 2-Hydroxy-3-methyl-5-allyl-benzoesäure-methylester durch Destillation im Wasserstrahlvakuum gereinigt und anschliessend methyliert.

*Kreuzversuch G.* Nach Zugabe des Trägers, 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenyl-methyläther, hat man bei 12 Torr destilliert und die bis 150° (Luftbad) übergehende Fraktion, die nurmehr wenig Nujol enthielt, nach Filtration über Aluminiumoxyd (BROCKMANN) und nochmaliger Destillation direkt hydroxyliert.

*Kreuzversuch H.* Die Aufarbeitung erfolgte wie bei den Kreuzversuchen B und C, nur erübrigte sich hier das Ausschütteln mit Schwefelsäure.

Erwähnt sei noch, dass sich 2,6-Dimethyl-4-allyl-phenol ( $n_D^{25} = 1,5373$ ) nach 96-stg. Erhitzen in der 4fachen Menge Diäthylanilin zu mindestens 94% unverändert ( $n_D^{25} = 1,5370$ ) zurückgewinnen liess.

*Kinetik der Umlagerung des radioaktiven Mesityl-allyläthers (I).* Die Ansätze wurden so ausgeführt wie bei den Kreuzversuchen beschrieben; pro Messpunkt wurde eine Bombe verwendet. Die Aufarbeitung wurde stets unter Zusatz von inaktivem dienonfreiem Mesityl-allyläther ausgeführt. Im Falle des Ansatzes mit Anthracen liess sich der Allyläther vom ersteren durch Destillation bis 140° (Luftbad)/12 Torr weitgehend abtrennen, so dass bei der nachfolgenden Hydroxylierung des Allyläthers keine Schwierigkeiten eintraten. Alle Substanzen wurden zweimal als Direktplatten ausgezählt, jede Platte auf einen Standardfehler von 0,5%. Die Resultate sind in Tab. 6 aufgeführt. Die Geschwindigkeitskonstante wurde nach der Gleichung (1) ausgewertet.

*Bestimmung von 2,4,6-Trimethyl-2-allyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on (XI) und 2,4,6-Trimethyl-4-allyl-cyclohexa-2,5-dien-1-on (XII) im auf 170,0° ± 0,1° erhitzten 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther (I).* a) 2,4,6-Trimethyl-2-allyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on hat man nach CURTIN *et al.*<sup>12)</sup> her-

Tabelle 5. Kreuzversuche B-H, Temp. 170°

	B	C	D	E	F	G	H
Lösungsmittel	2,0 ml Diäthyl- anilin	2,0 ml Diäthyl- anilin	2,0 ml Phthal- säuredimethyl- ester	2,0 ml Nujol	1,8 ml Nujol	0,65 ml Nujol	—
<sup>14</sup> C-Mesitylallyl- äther (mg)	110	106	115	106	106	35,3	35
Kreuzpartner mg	2,6-Dimethyl- phenol 510	2,6-Dimethyl- phenol 516	2,6-Dimethyl- phenol 506	2,6-Dimethyl- phenol 504	o-Kresotin- säuremethyl- ester 686	2,6-Dimethyl- phenylmethyl- äther 187,2	2,6-Dimethyl- phenol 727
Erhitzungsdauer in sec · 10 <sup>-3</sup>	345,6	345,6	149,4	149,4	147,8	149,4	14,4
Mesityl-allyläther- Träger mg	—	309	302	505	466	—	464
3-(2',4',6'-Tri- methylphenoxy)- 1,2-dihydroxy- propan Aktivität ipm/mM · 10 <sup>-2</sup>	—	41,27	182,18	143,64	221,78	—	81,51
Formaldehydon aus 3-(2',4',6'-Tri- methylphenoxy)- 1,2-dihydroxy- propan Aktivität ipm/mM · 10 <sup>-2</sup>	—	21,04	110,82	94,50	154,94	—	73,32
		Σ 40,83	Σ 184,91	Σ 144,94	Σ 221,05		Σ 82,06

Semicarbazon des 2, 4, 6-Trimethyl- phenoxy-acetal- dehyds Aktivität ipm/mM · 10 <sup>-2</sup>	—	19,79	74,09	50,44	66,11	—	8,74
X <sub>2</sub> '	—	48,47	40,07	34,80	29,91	—	10,65
Kreuzprodukt- Träger mg	2, 6-Dimethyl- 4-allylphenol 266	—	2, 6-Dimethyl- 4-allylphenol 349	2, 6-Dimethyl- 4-allylphenol 352	2-Hydroxy-3- methyl-5-allyl- benzoesäure- methyl-ester 324	2, 6-Dimethyl- 4-allylphenyl- methyläther 393	2, 6-Dimethyl- 4-allylphenol 403
Glykol aus dem ent- sprechenden Kreuzprodukt Aktivität ipm/mM · 10 <sup>-2</sup>	33,76	—	45,07	28,34	0,23	0,016	6,64
Formaldimedon aus 1, 2-Dihydroxy-3- [3', 5'-dimethyl-4'- methoxy-phenyl]- propan Aktivität ipm/mM · 10 <sup>-2</sup>	—	—	22,87	14,64	—	—	—
Semicarbazon des 3, 5-Dimethyl-4- methoxy-phenyl- acetaldehyds Aktivität ipm/mM · 10 <sup>-2</sup>	—	—	Σ 46,25	Σ 29,27	—	—	—
			23,38	14,63			

gestellt. Auf eine Destillation des noch I enthaltenden Dienens wurde verzichtet. Eine ca. 0,8-proz. Lösung von XI in I zeigte im IR. gegen reinen Allyläther I aufgenommen die für das ortho-Dienon charakteristischen Banden bei 6,03 und 6,08  $\mu$  und im UV. (95-proz. Alkohol) ein Maximum bei 319  $m\mu$ . Nach 3tägigem Stehen der Lösung von XI in 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther (I) mit 9,6 Mol. (bezogen auf XI) Maleinsäureanhydrid bei 25° beobachtete man im IR. bei der Aufnahme gegen eine gleich konzentrierte Lösung von Maleinsäureanhydrid in reinem I, die ebenfalls 3 Tage bei 25° aufbewahrt worden war, nurmehr eine deutliche Bande bei 5,82  $\mu$ , die von der Ketogruppe des Dienadduktes herrührt. Im UV. (95-proz. Alkohol) zeigt diese Lösung bei 319  $m\mu$  nurmehr die Absorption des reinen 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläthers.

Tabelle 6. Kinetik der Umlagerung des radioaktiven Mesitylallyläthers (I), Temp. 170°

t (sec)	12900	32340	32400	55800	72000
<sup>14</sup> C-Mesityl-allyläther (mg)	24,8	25,2	34,5	25,2	25,8
Diäthylanilin (mg) . . . . .	459,6	140,6	450,0	444,5	471,7
Anthracen (mg) . . . . .	—	—	243,2	—	—
Trägermenge (mg) . . . . .	487,3	485,7	472,0	450,0	443,5
Glykol aus dem Allyläther Aktivität ipm/mM·10 <sup>-2</sup>	68,03	52,25	64,70	54,98	50,23
Formaldimedon Aktivität ipm/mM·10 <sup>-2</sup>	64,79	46,78	58,71	46,28	40,43
Semicarbazon des 2,4,6- Trimethylphenoxyacet- aldehyds; Aktivität ipm/mM·10 <sup>-2</sup>	$\left. \begin{array}{l} \Sigma \\ 68,08 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} \Sigma \\ 51,59 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} \Sigma \\ 64,71 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} \Sigma \\ 54,78 \end{array} \right\}$	$\left. \begin{array}{l} \Sigma \\ 49,11 \end{array} \right\}$
Ausbeute an <sup>14</sup> C-Mesityl- allyläther in % . . . . .	94,6	70,5	62,5	68,8	>60,3
X <sub>2</sub> ' . . . . .	4,84	9,33	9,27	15,51	17,68
K <sub>i</sub> [sec <sup>-1</sup> ] . . . . .	5,40	5,39	5,34	6,08	5,62
	Mittel: K <sub>i</sub> = 5,57 ± 0,14 sec <sup>-1</sup>				

b) Reinstes, durch Behandeln mit Lithiumaluminiumhydrid (cf. <sup>10</sup>), Fussnote 13) von Dienonen befreiter 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther (I) hat man ohne Lösungsmittel im Hochvakuum bis zur vollständigen Einstellung des Gleichgewichtes (spektroskopische Kontrolle) 45–60 Min. auf 170,0° erhitzt und anschliessend sofort mit Trockeneis-Aceton abgeschreckt. Zur Bestimmung des ortho-Dienons XI hat man die optische Dichte einer Lösung von 10,60 ± 0,02 mg des thermisch behandelten Äthers I in 10 ml 95-proz. Alkohol bei 319  $m\mu$  bestimmt und davon diejenige einer Lösung von 10,60 ± 0,02 mg reinem I in 10 ml Alkohol in Abzug gebracht, woraus ein  $\Delta\epsilon$  von 23,7 ± 0,9 resultierte. In Cyclohexanlösung (20,0 ± 0,05 mg in 10 ml) erhielt man ein  $\Delta\epsilon$  (310  $m\mu$ ) von 26,1 ± 0,2. Wurde die erhitzte Probe von I wie unter a) beschrieben mit Maleinsäureanhydrid umgesetzt, so sank die Absorption bei 319  $m\mu$  praktisch bis auf den Wert des reinen Allyläthers ab. Im IR. gegen reines I mit derselben Konzentration von Maleinsäureanhydrid aufgenommen, sind in der Carbonylregion intensive Banden bei 5,82 (Ketobande des Dienadduktes), 5,97 und 6,10  $\mu$  vorhanden, während der umgelagerte Äther I gegen reines I aufgenommen starke Banden bei 5,98 und 6,09  $\mu$ , hingegen nur eine schwache Bande bei ca. 5,84  $\mu$  aufweist. Auf Grund der oben angeführten  $\Delta\epsilon$ -Werte errechnet sich ein Gehalt an ortho-Dienon XI, je nach dem ob dem reinen o-Dienon ein  $\epsilon$ -Wert von 5100 (Cyclohexan)<sup>12)</sup> oder 4266<sup>40)</sup> (Alkohol) zukommt, von 0,52 bzw. 0,55%.

<sup>40)</sup> F. WESSELY & F. SINWELL, *Mh. Chem.* **81**, 1055 (1950) (2,4,6-Trimethyl-6-acetoxycyclohexa-3,5-dien-1-on).

Zur Bestimmung des Gehaltes an p-Dienon XII wurde die Extinktion einer Lösung von  $10,60 \pm 0,02$  mg des thermisch behandelten Äthers I in 100 ml Alkohol gegen diejenige einer Lösung von  $10,60 \pm 0,02$  mg 2,4,6-Trimethylphenyl-allyläther, der 0,6% o-Dienon XI enthielt, bei  $246 \text{ m}\mu$  verglichen.  $A \epsilon = 199 \pm 3$ . Bei Verwendung des  $\epsilon$ -Wertes 14700 (Alkohol) von Spiro-5,5-undeca-1,4-dien-3-on<sup>41</sup>) bzw.  $\epsilon = 12590$  (Alkohol) von 2,4,4-Trimethyl-cyclohexa-2,5-dien-1-on<sup>42</sup>) erhält man 1,85 bzw. 1,58% an p-Dienon XII<sup>43</sup>).

*Einwirkung von Anthracen auf Mesityl-allyläther bei 170°.* Ein Gemisch aus 3,5 g reinem Anthracen<sup>33</sup>), 3,5 g inaktivem Mesityl-allyläther und 32 mg <sup>14</sup>C-Mesityl-allyläther wurde im Hochvakuum unter Lichtausschluss 4 Tage auf 170° erhitzt. Danach hat man das in Pentan gelöste Reaktionsprodukt, ein zähflüssiges orange gefärbtes Öl, erschöpfend mit CLAISEN-Lauge ausgezogen. Aus diesem Auszug erhielt man auf die übliche Weise 574 mg Mesityl vom Smp. und Misch-Smp. 71–72°. Die ursprüngliche Pentanlösung wurde nach der üblichen Vorbehandlung getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Benzol (wenig)-Pentan bei tiefer Temperatur umkristallisiert. Das Kristallisat lieferte nach zwei weiteren Umkristallisationen 250 mg Anthracen vom Smp. und Misch-Smp. 216,5–217,5°.

Sämtliche Mutterlaugen wurden vereinigt, eingedampft und der Rückstand nach Lösen in Pentan an 600 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN) adsorbiert. Pentan eluierte neben 215 mg Ölen und Mischfraktionen 226 mg Anthracen und 3,42 g eines farblosen Lackes (S<sub>1</sub>), der beim Anreiben mit Alkohol durchkristallisierte; Pentan-Benzolgemische eluierten 455 mg gelbe Öle und 180 mg einer krist. Substanz (S<sub>2</sub>), während mit Benzol-Äther 648 mg Öle eluiert wurden, die aus Äther 48 mg Anthrachinon abschieden. Die Identifizierung erfolgte durch Smp. 283°, IR.-Spektrum und eine korrekte Analyse.

Die Fraktion S<sub>1</sub> gab nach der Destillation bei 155–175° (Luftbad) unter 0,05 Torr und mehrmaligem Umlösen farblose Kristalle vom Smp. 118–119°. Es handelt sich um 9,10-Dihydroanthracen-9,10-endo- $\beta,\gamma$ -[ $\alpha$ -(2',4',6'-trimethylphenoxy)-propan] (XVI).

C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>O (354,47) Ber. C 88,09 H 7,39% Gef. C 88,19 H 7,23% Mol.-Gew. 337

124 mg XVI wurden im Hochvakuum in eine kleine Bombe eingeschmolzen und innerhalb von 20 Min. auf 350° erhitzt. Durch Destillation bei 12 Torr erhielt man bis 140° (Luftbad) 32 mg (67%) Mesityl, das durch Smp. und Misch-Smp. identifiziert wurde. Aus der bei 140–220° übergelassenen Fraktion liess sich durch Umlösen aus Alkohol 44 mg (71%) Anthracen vom Smp. und Misch-Smp. 217–218° isolieren. Bei der Oxydation von XVI mit Chromsäure entstand Anthrachinon.

Die Substanz S<sub>2</sub> schmolz nach der Hochvakuumdestillation bei 200–210° (Luftbad) und öfterem Umlösen aus Äther-Pentan bei 197–199°; schwach gelbe Nadeln; Ausbeute 44 mg.

C<sub>34</sub>H<sub>28</sub> (434,55) Ber. C 93,97 H 6,03% Gef. C 94,14; 94,01 H 6,27; 6,21% M.-Gew. 443  $\pm$  40

Das Präparat ist deutlich radioaktiv.

### Zusammenfassung

2,4,6-Trimethylphenyl-[ $\gamma$ -<sup>14</sup>C]-allyläther (I) lagert sich beim Erhitzen in ein Gemisch dieses Äthers mit seinem [ $\alpha$ -<sup>14</sup>C]-Isotopisomeren um. Die spez. Geschwindigkeit dieser Isomerisierungsreaktion bei 170° in Diäthylanilin wurde gemessen. Ferner wurde die quasi Stationärkonzentration der mit dem Äther im Gleichgewicht stehenden Dienone: 2-Allyl-2,4,6-trimethyl-cyclohexa-3,5-dien-1-on (XI) und 4-Allyl-2,4,6-trimethyl-cyclohexa-2,5-dien-1-on (XII) bestimmt. Vor allem XI erleidet beim Erhitzen teilweise eine homolytische Spaltung in Allyl- und 2,4,6-Trimethylphenoxy-Radikal. Bei Gegenwart von 2,6-Dimethylphenol wird das Allylradikal auf das erstere unter Bildung von 2,6-Dimethyl-4-[ $\alpha$ -<sup>14</sup>C]- und [ $\gamma$ -<sup>14</sup>C]-allylphenol übertragen.

<sup>41</sup>) A. S. DREIDING, *Helv.* **40**, 1812 (1957).

<sup>42</sup>) M. YANAGITA & S. INAYAMA, *J. org. Chemistry* **19**, 1724 (1954).

<sup>43</sup>) Die angewandte, genäherte Analysenmethode ist in Anbetracht der Unsicherheit der  $\epsilon$ -Werte ausreichend.

o-Kresotinsäure-methylester und 2,6-Dimethylphenyl-methyläther werden praktisch nicht allyliert. Die wahrscheinlich ebenfalls von XI ausgehende Isomerisierungsreaktion ist von der Radikalspaltung unabhängig und stellt einen essentiell intramolekularen Prozess dar. Beim längeren Erhitzen von 2,4,6-Trimethylphenyl-allyl-äther mit Anthracen bildet sich zur Hauptsache das Dienaddukt XVI.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

## 112. Über Steroide und Sexualhormone

211. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Direkte Einführung einer Sauerstofffunktion in die Methylgruppe C-18 im intakten Steroidgerüst

von G. Cainelli, M. Lj. Mihailović<sup>1a)</sup>, D. Arigoni und O. Jeger

(23. III. 59)

Ein direkter und selektiver chemischer Angriff nicht aktivierter Kohlenstoffatome ist bisher nur in seltenen Fällen gelungen, wenn man von der Verbindungsklasse der mittleren Ringe absieht, deren spezielle Geometrie zu einer Reihe von ungewöhnlichen transannularen Reaktionen Anlass gibt<sup>2)</sup>. Als eine für solche Substitutionsreaktionen allgemein brauchbare Methode hat sich bis vor kurzem lediglich die LOEFFLER-FREYTAG'sche Cyclisation von tert. N-Chloraminen bewährt<sup>3)</sup>. In letzter Zeit wurde der Frage eines selektiven Angriffes nicht aktivierter Kohlenstoffatome wachsende Aufmerksamkeit entgegengebracht<sup>3) 4) 5) 6)</sup>, da diese Reaktionen von theoretischem Interesse sind und auch eine gewisse praktische Bedeutung besitzen können, speziell im Hinblick auf Partialsynthesen von Naturstoffen, welche funktionelle Gruppen an angulären Substituenten tragen (vgl. z. B. die Formel I des Aldosterons<sup>7)</sup>). Nachfolgend berichten wir am Beispiel eines Steroid-Derivates über

<sup>1)</sup> 210. Mitt. Helv. **42**, 1071 (1959).

<sup>1a)</sup> Ständige Adresse: Chemisches Institut der wissenschaftlichen Fakultät der Universität, Belgrad.

<sup>2)</sup> Vgl. V. PRELOG, Bedeutung der vielgliedrigen Ringverbindungen für die theoretische organische Chemie, in: Perspectives in Organic Chemistry, S. 96-133, edited by Sir ALEXANDER TODD, Interscience Publishers Inc., N. Y. 1956.

<sup>3)</sup> Für eine Zusammenstellung der Literatur vgl. P. BUCHSCHACHER, J. KALVODA, D. ARIGONI & O. JEGER, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2905 (1958); ferner E. J. COREY & W. R. HERTLER, *ibid.* **80**, 2903 (1958).

<sup>4)</sup> N. C. YANG & D. D. H. YANG, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2913 (1958).

<sup>5)</sup> F. GREUTER, J. KALVODA & O. JEGER, Proc. chem. Soc. **1958**, 349.

<sup>6)</sup> E. J. COREY & P. W. WHITE, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6686 (1958).

<sup>7)</sup> S. A. SIMPSON, J. F. TAIT, A. WETTSTEIN, R. NEHER, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. **37**, 1163, 1200 (1954).