

KURZE MITTEILUNGEN

Bis am 20. des Monats bei der Redaktion eingehende kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht
Es werden auch Manuskripte aus dem Auslande angenommen

Umwandlung von Phenolen in allylierte *para*-Dienone durch direkte Allylierung*

Kürzlich haben wir gezeigt¹, daß sich Phenole in wäßrigem Milieu mit Allylbromid in Gegenwart von Alkali (Methode A) oder von Silbersalzen (Methode B) in *ortho*- und namentlich *para*-Stellung zur phenolischen Hydroxylgruppe allylieren lassen, und darauf hingewiesen, daß sich diese Verfahren zur Gewinnung von allylierten *para*-Dienonen aus 4-substituierten Phenolen eignen sollten.

para-Alkylierung von 4-substituierten Phenolen war bisher nur möglich: 1. durch intramolekulare, zu Spirodienonen führende Alkylierung von Phenolationen, die in Stellung 4 eine Seitenkette mit einem geeignet angeordneten elektrophilen Zentrum besitzen² und 2. durch abnormale Reimer-Tiemann-Reaktion³.

Eine 1-molare wäßrige Lösung von *p*-Kresol ergab mit überschüssigem Silbercarbonat und 1 bis 1,2 Äquivalenten Allylbromid unter Rühren bei 10 bis 15° nach Abtrennung phenolischer Produkte etwa 30% Neutralteil. Durch Chromatographie ließen sich daraus neben *p*-Tolylallyläther (8%), 2-Allyl-4-methylphenylallyläther (4%), 5% analysenreines 4-Methyl-4-allylcyclohexadien-(2,5)-on (I) (I) und 6,5% 2,4-Diallyl-4-methylcyclohexadien (2,5)-on (II) (II) abtrennen. Die öligen Dienone wurden durch Hochvakuumdestillation unter 45° gereinigt und gaben korrekte Analysen. Ihre wichtigsten Eigenschaften sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Ihre Konstitution ergibt sich aus den physikalischen Daten, NMR-Spektren und der thermischen Umlagerung⁴ zu 2-Allyl-4-methylphenol bzw. 2,6-Diallyl-4-methylphenol.

* Eingegangen am 19. Juli 1961.

¹ R. BARNER und H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta* 43 (1960) 1393. Vgl. auch N. KORNBLUM *et al.*, *J. Amer. Chem. Soc.* 82 (1960) 1257.

² S. WINSTEIN und R. BAIRD, *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 756. A. S. DREIDING, *Helv. Chim. Acta* 40 (1957) 1812. R. BARNER, A. S. DREIDING und H. SCHMID, *Chem. & Ind.* 1958, 1437. S. DORLING und J. HARLEY-MASON, *ibid.* 1959, 1551.

³ cf. H. WYNBERG, *Chem. Rev.* 60 (1960) 169.

⁴ F. KALBERER und H. SCHMID, *Helv. Chim. Acta* 39 (1956) 555. P. FAHRNI und H. SCHMID, *ibid.* 42 (1959) 1102.

Auf ähnliche Weise wurde das Benzoyldienon III bereitet. Aus *ar*-2-Tetralol entstanden in 2 bis 4% Ausbeute 10-Allyl-2-keto- $\Delta^{1,9,3,4}$ -hexahydro-naphthalin (IV) und ein Gemisch der höher, in 1- oder 3-allylierten Dienone, aus dem sich durch Chromatographie das Dienon V in fast reiner Form⁵ abtrennen ließ. Seine Struktur folgt aus dem NMR-Spektrum (CCl₄), das zwei Vinylsinglette für die Protonen C-1 und C-4 bei 3,98 τ und 3,65 τ zeigt.

Mit Hilfe der Methode A gelingt es, phenolische Steroide durch Allylierung in Stellung 10 zu desaromatisieren⁶. Aus Östron erhält man nach Chromatographie 10- β -Allyl-1,4-östradien-3,17-dion (VI) sowie die Allyldienone VII und VIII in Ausbeuten von 8,5 bzw. 1,5 und 2,5%. Das aus Östradiol gewonnene Dienon IX wurde bisher nur als 2,4-Dinitrophenylhydrazon isoliert.

Die Konstitution der aufgeführten Steroid-Dienone folgt aus Analysen, physikalischen Daten⁷ und thermischen Umlagerungen, wobei aus VI ein Gemisch von 2-Allyl- und 4-Allyl-östron wie aus Östronallyläther, aus VII und VIII 2,4-Diallyl-östron entsteht⁸. Die Stellung (2 oder 4) des zweiten Allylrestes in VII ist unbestimmt. Ebenso ist die Konstitution des *ortho*-Dienons VIII nicht abgeklärt. Die große Ähnlichkeit der spektroskopischen

⁵ Die isolierte Verbindung enthält noch, wie aus dem NMR-Spektrum hervorgeht, geringe Mengen des isomeren 1-Allyldienons und eines *ortho*-Dienons.

⁶ Die Reaktion stellt sozusagen ein Gegenstück zu der von INHOFFEN aufgefundenen Aromatisierungsreaktion, z. B. $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-17- β -ol-3-on $\xrightarrow{\Delta}$ Östradiol (H. H. INHOFFEN, *Angew. Chem.* 53 [1940] 471) dar. Versuche zur Alkylierung von phenolischen Steroiden mit Hilfe der abnormalen Reimer-Tiemann-Reaktion scheinen erfolglos verlaufen zu sein: H. WYNBERG und W. S. JOHNSON, *J. Org. Chem.* 24 (1959) 1424.

⁷ $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dion zeigt $\lambda_{\max}^{C_6H_5OH}$ 244 m μ ($\epsilon = 15696$) und im IR (CHCl₃) Banden bei 5,79, 6,00, 6,14 μ . Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon von $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3-on-17-ol zeigt $[\alpha]_{D}^{20} = +175^\circ$ (Alkohol) und ein UV-Maximum $\lambda_{\max}^{C_6H_5OH}$ 395 m μ ($\epsilon = 33160$).

⁸ P. L. PATTON, *Chem. & Ind.* 1960, 1567.

Dienon	Smp.	UV-Absorption $\lambda_{\max}^{96\% \text{ C}_2\text{H}_5\text{OH}} (\epsilon)$	IR-Absorption* Δ λ_{\max}	2,4-Dinitrophenylhydrazon		$[\alpha]_{600}^{96\% \text{ C}_2\text{H}_5\text{OH}}$
				Smp.	$\lambda_{\max}^{96\% \text{ C}_2\text{H}_5\text{OH}} (\epsilon)$	
I	–	239 m μ (13840)	5,98 6,11 6,21 μ	104°	388 m μ (33980)	
II	–	241 m μ (11730)	5,98 6,07 6,18 μ	89–90°	391 m μ (32000)	
III	85 bis 86°	235 m μ (13200)	5,99 6,12 6,23 μ	124–125°	390 m μ (33250)	
IV	49,5 bis 50,5°	245 m μ (13720)	6,02 6,13 6,21 μ	115–116,5°	395 m μ (33400)	
V	–	247 m μ (12290)	6,00 6,12 6,22 μ 5,79 6,00 6,15 6,22 μ	106–107°	395 m μ (32130)	
VI		245 m μ (13500)		3-Mono-hydrazon 130–131°	395 m μ (29130)	+ 250°
VII	149 bis 150°	248 m μ (11200)	5,79 6,00 6,15 6,23 μ	Bis-hydrazon 158–159°		
VIII	133 bis 134°	335 m μ (4940)	5,79 6,02 6,15 6,45 μ			
IX				132–133°		+ 240°

* Alle Verbindungen zeigen Vinylabsorption.

Δ I–V in CCl₄, VI–VIII in CHCl₃.

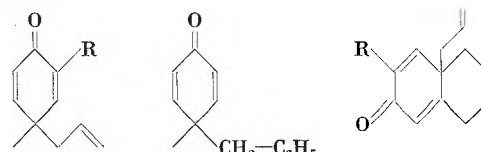
Daten von VIII mit 4,4-Diacetoxy- $\Delta^{1,5(10)}$ -östradien-3,17-dion⁹ macht die 4,4-Stellung der Allylgruppen wahrscheinlich.

Auf Grund der ungefähr gleich großen positiven Drehungen des Mono-2,4-dinitrophenyl-hydrazons von VI, in dem, wie aus spektroskopischen Daten hervorgeht, die 17-Ketogruppe noch vorhanden ist, und der 2,4-Dinitrophenylhydrazone von IX und $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3-on-17-ol läßt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit auf β -Stellung der 10-ständigen Allylgruppe schließen. Die Ähnlichkeit der Rotationsdispersionskurven von $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3-17-dion und VI und VII spricht für diese Annahme.

Versuche beim Verfahren A, die Lauge durch stark basischen Anionenaustauscher zu ersetzen, waren nicht erfolgreich. Hingegen wurde festgestellt, daß sich mit Hilfe solcher Ionenaustauscher in Hydroxylform einfache Phenole auf sehr milde Weise veräthern lassen. Das in einer Mischung von Pentan/Wasser aufgelöste Phenol wird mit überschüssigem Ionenaustauscher (1,3 bis 3,8 Äquivalente)¹⁰ mit 2 bis 4 Molen Allyl-, Methyl- oder Äthylbromid während 24 Stunden oder mehr bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die entsprechenden O-Äther fallen in guter Ausbeute und hoher Reinheit an. Schon früher haben ROWE, KAUFMANN und PIANTADOSI¹¹ die Verwendung von Anionenaustauschern zur Synthese von Benzyläthern von Phenolen in alkoholischer Lösung beschrieben.

Der Kommission für Atomwissenschaft des Schweizerischen Nationalfonds danken wir für die gewährte Unterstützung und den Herren Dr. W. v. PHILIPSBORN, Zürich, und Dr. F. BURKHARDT in Firma Hoffmann-

La Roche, Basel, für die Aufnahme und Diskussion der Kernresonanzspektren bzw. der Rotationsdispersionen. G.P. dankt dem Royal College of Science and Technology, Glasgow, J. B. der Monsanto Research S. A., Zürich, für ein Stipendium.



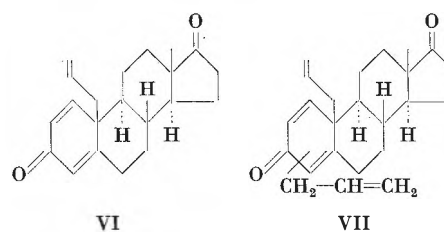
I: R = H

II: R = CH₂-CH=CH₂

III

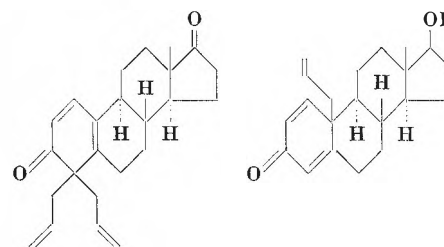
IV: R = H

V: R = CH₂-CH=CH₂



VI

VII



VIII (oder dazu isomere Struktur mit den beiden Allylresten in 2)

IX

R. BARNER, J. BORGULYA, G. PROCTOR¹²
und H. SCHMID

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich

⁹ A. M. GOLD und E. SCHWENK, *J. Amer. Chem. Soc.* 80 (1958) 5683.
E. HECKER und E. WALK, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 93 (1960) 2928.

¹⁰ Vgl. R. KUNIN und R. J. MYERS, *Ion Exchange Resins*, John Wiley, New York 1950, S. 150.

¹¹ E. J. ROWE, K. L. KAUFMANN und C. PIANTADOSI, *J. Org. Chem.* 23 (1958) 1622.

¹² Chemistry Department, Royal College of Science and Technology, Glasgow.