

Arbeitsvorschriften:

(1): 720 ml Eisessig und 80 ml H_2SO_4 werden gemischt; in das warme Gemisch tropft man unter N_2 60 g 1,1-Methylphenylhydrazin (0,453 mol) ein, wobei die Temperatur unter 50°C bleiben soll. Dann werden 114 g Brenztraubensäure-äthylester (0,99 mol) zugetropft; die Temperatur soll unter 70°C bleiben. Nach der Umsetzung wird der Ansatz auf die fünffache Menge Eiswasser gegossen und mehrmals mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wird dreimal mit Wasser gewaschen, mit Na_2CO_3 -Lösung neutralisiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand bei 150–170°C/0,02 Torr destilliert. Das gelbliche Öl wird mit Äther verrührt, wobei die Kristallisation einsetzt. Ausbeute nach Umkristallisieren aus Äther/5% Methanol: 96,2 g (71%), $F_p = 72^\circ C$.

(7): (8) wird in $CHCl_3$ mit aktivem MnO_2 nach *Attenburrow* (10fache Gewichtsmenge) 3 h unter Rückfluß erhitzt. Gelbe, längliche Kristalle, Ausbeute 85%, $F_p = 171^\circ C$.

(10b): 33 mg (10a) werden in mit 200 mg CH_2O versetztem CH_3OH (10 ml) bei Raumtemperatur mit überschüssigem $NaBH_3CN$ (40 mg) reduziert. Die Reaktion ist nach wenigen Minuten beendet. Ausbeute 26,2 mg (82%), $F_p = 162^\circ C$ (Racemat).

Eingegangen am 27. Februar 1975 [Z 203]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 54932-45-5 / (7): 54932-46-6 / (8): 54932-47-7 /
(10a): 54932-48-8 / (10b): 54932-49-9 / 1,1-Methylphenylhydrazin:
618-40-6 / Brenztraubensäure-äthylester: 617-35-6.

Selektive Oxidation der Methylgruppe von *p*-Kresolen durch basenkatalysierte Oxygenierung

Von *Akira Nishinaga, Toshio Itahara und Teruo Matsuura*[*]
Die Oxidation von einfachen Alkylarenen zu Arencarbonsäuren durch basenkatalysierte Oxygenierung in Diphenylsulfoxid^[1] oder Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPA)^[2] ist gut bekannt. Die entsprechende Oxidation von Alkylphenolen ist dagegen wenig untersucht worden, weil dabei gewöhnlich der Benzolring angegriffen wird. So führt z. B. die Oxygenierung von Alkylphenolen in HMPA/Kalium-tert.-butanolat quantitativ zu 4-Hydroxy-5,6-epoxy-2-cyclohexenon-Derivaten^[3]. Wie wir jetzt fanden, werden substituierte *p*-Kresole (1) ausschließlich an der *p*-Methylgruppe und in ausgezeichneten Ausbeuten zu *p*-Hydroxybenzaldehyden (2) oxygeniert,

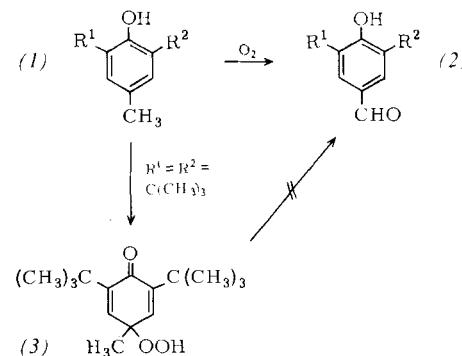


Tabelle 1. *p*-Hydroxybenzaldehyde (2) durch basenkatalysierte Oxygenierung von *p*-Kresolen (1) bei Raumtemperatur mit Kalium-tert.-butanolat als Base.

R ¹	R ²	Lösungs-mittel [a]	Reak-tions-zeit [h]	Umsatz [%]	Ausb. [%]
a	$C(CH_3)_3$	DMF	12	100	90 [b]
		DEF	15	100	90 [b]
		DMAc	15	100	83 [b]
		DMSO	15	100	10 [b, c]
		HMPA	15	100	6 [b, c]
		tBuOH	15	100	Spur
		DMSO-HNEt ₂	24	100	35 [b, c]
		(15:1)			
		DMSO-HNEt ₂	24	100	40 [b, c]
		(2:1)			
		DMSO-NEt ₃	24	100	35 [b, c]
		(15:2)			
		HMPA-HNEt ₂	24	100	17 [b, c]
		(15:2)			
b	CH ₃	CH ₃	DMF	48	60
c	CH ₃	H	DMF	48	20
d	CH ₃ O	H	DMF	48	55
e	Br	Br	DMF	48	10
f	H	H	DMF	48	15

[a] DMF = Dimethylformamid, DEF = Diäthylformamid, DMAc = *N,N*-Dimethylacetamid, DMSO = Dimethylsulfoxid, Bu = Butyl, Et = Äthyl. Eingeklammerte Werte: v/v.

[b] Ausbeute an isoliertem Aldehyd.

[c] Außerdem entstanden 4-Hydroxy-5,6-epoxy-2-cyclohexenon-Derivate.

[d] Ausbeute dünnenschichtchromatographisch ermittelt (Shimazu Co. Ltd. TLC scanner CS-900).

[e] Ausbeute NMR-spektroskopisch ermittelt.

[1] Reaktionen an Indolderivaten, 29. Mitteilung. – 28. Mitteilung: *K. Krohn u. E. Winterfeldt*, Chem. Ber., im Druck.

[2] *R. J. Sundberg*: The Chemistry of Indoles. Academic Press, New York 1970, S. 47.

[3] Verbindungen dieses Typs wurden vor einigen Jahren aus *Carex brevicollis* (Cyperaceae) isoliert (*P. A. Vember, I. V. Terent'eva u. G. V. Lazarevskii*, Khim. Prir. Soedin. 3, 249 (1967); Chem. Abstr. 67, 108816 (1967)). Zusammenfassung mit Beschreibung der pharmakologischen Wirkung: *M. Baumgarth*, Chem.-Ztg. 97, 217 (1973).

[4] *E. Leete, M. R. Chedekel u. G. B. Boden*, J. Org. Chem. 37, 4465 (1972).

[5] Für eine Probe des Alkaloids danken wir Frau Prof. Dr. *Terent'eva*, Institut für Chemie der Akademie der Wissenschaften der Moldauischen SSR.

wenn man in Dimethylformamid (DMF) arbeitet, das Kalium-tert.-butanolat in hohem Überschuß enthält (Tabelle 1).

Bei 2,4,6-Trimethylphenol (1b), 2,4-Xylenol (1c) und *o*-Kresol wurde die *o*-Methylgruppe nicht angegriffen. *m*-Kresole reagierten nicht. Die Reaktivität der *p*-Methylgruppe hängt vom *o*-Substituenten ab: $C(CH_3)_3 > OCH_3 > CH_3 > H > Br$ (Tabelle 1). Bei dieser selektiven Oxidation muß die

[*] Dr. A. Nishinaga, T. Itahara und T. Matsuura
Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering
Kyoto University, Kyoto (Japan)

Base im Überschuß eingesetzt werden; mit abnehmendem Butanolatgehalt nimmt die Oxidation des Benzolringes zu. Daß die Reaktion nicht über ein Hydroperoxid verläuft, zeigt der Befund, daß 3,5-Di-tert.-butyl-1-methyl-4-oxo-2,5-cyclohexadienylhydroperoxid (3), aus dem *p*-Kresol (1a) durch Oxygenierung in wäßrig-alkalischer Lösung erhalten, bei Behandlung mit Kalium-tert.-butanolat in DMF nicht den *p*-Hydroxybenzaldehyd (2a) ergibt^[3].

Allgemeine Arbeitsvorschrift

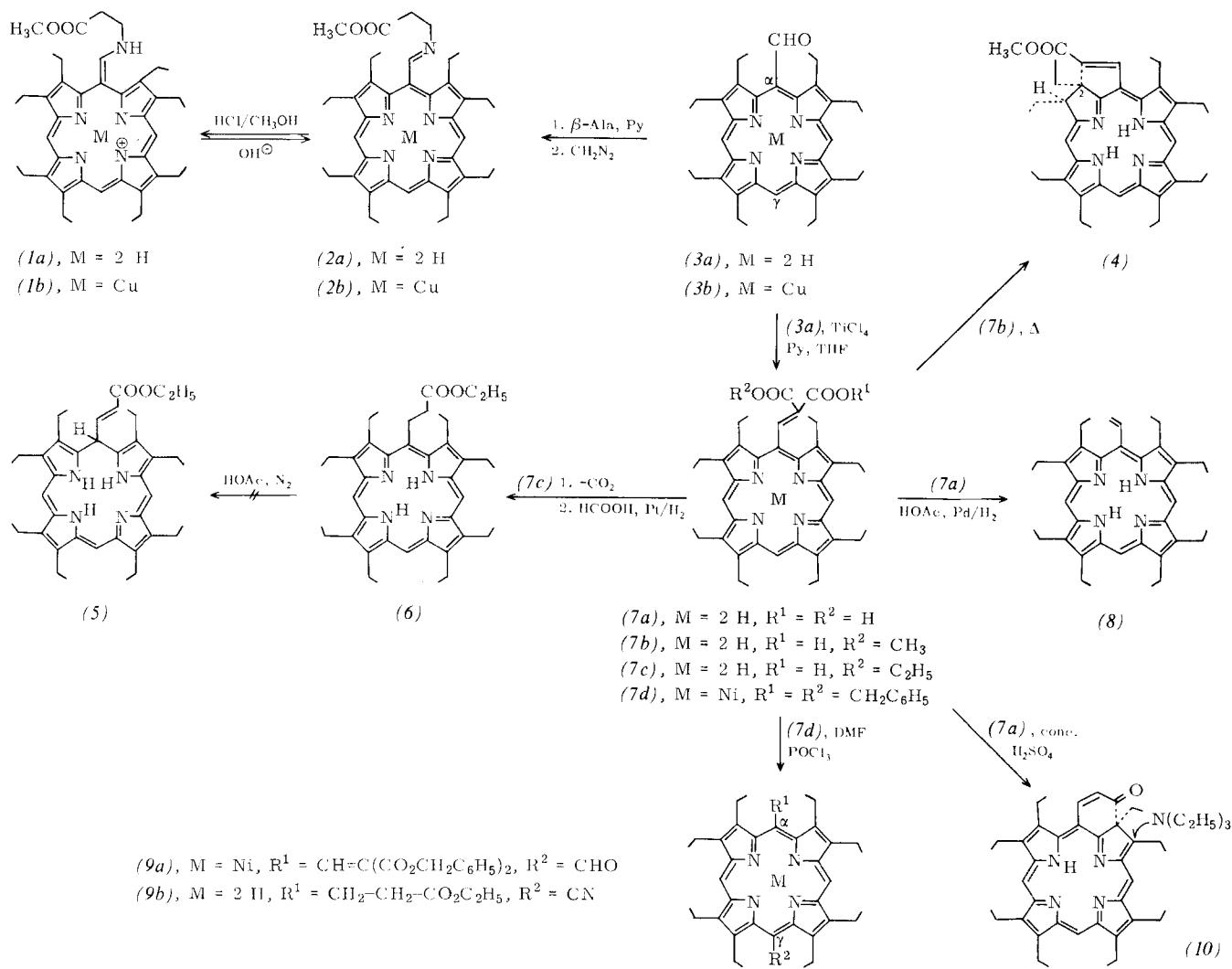
In eine Lösung von 2 mmol eines substituierten *p*-Kresols (1) in 20 ml DMF, die 20 mmol Kalium-tert.-butanolat enthält, wird bei Raumtemperatur Sauerstoff eingeleitet. Nach Ansäubern der Mischung und Extraktion mit Äther werden die Aldehyde (2) dünnschichtchromatographisch isoliert und durch Vergleich mit authentischen Substanzen identifiziert (IR, NMR).

Eingegangen am 27. Januar 1975 [Z 190]

Darstellung und Reaktivität sterisch überladener Porphyrine^[**]

Von Ludger Witte und Jürgen-Hinrich Fuhrhop^[*]

Neuere biochemische Vorstellungen über die Aktivierung von Sauerstoff durch Häm-Enzyme^[1, 2] und die Photolyse von Wasser durch Chlorophyll-Dimere^[3] sollten mit synthetischen Metalloporphyrinen in vitro nachprüfbar sein. Einfache Analoga dieser wichtigen biologischen Redoxkatalysatoren wären für die Oxygenierung von Olefinen sowie die Hydroxylierung von nicht aktivierten Kohlenwasserstoffen auch vom präparativen Standpunkt aus interessant. Zur Synthese von starren Ligandenfeldern um das zentrale Eisen-Ion in Häm-Analogen bzw. von Dimeren mit wohldefiniertem Abstand der Porphyrin-ebenen benötigen wir Porphyrine mit gleichen, miteinander verknüpfbaren Seitenketten an gegenüberliegenden Methinbrücken (α, γ). Aus diesen sollten sich z. B. sterisch fixierte ansa-Porphyrine mit starren Axialliganden über dem Zentral-Ion darstellen lassen. Porphyrine mit hochsubstituierten Me-



CAS-Registry-Nummern:

(1a): 128-37-0 / (1b): 527-60-6 / (1c): 105-67-9 / (1d): 93-51-6 / (1e): 2432-14-6 / (1f): 106-44-5.

[1] T. J. Wallace, A. Schriesheim u. N. Jacobson, J. Org. Chem. 29, 2907 (1964).

[2] J. E. Hofmann, A. Schriesheim u. D. D. Rosenfeld, J. Amer. Chem. Soc. 87, 2523 (1965).

[3] A. Nishinaga, T. Itahara u. T. Matsura, Chem. Lett. 1974, 667.

[*] Dipl.-Chem. L. Witte und Doz. Dr. J.-H. Fuhrhop
Gesellschaft für Molekulargenetische Forschung mbH,
3301 Stöckheim bei Braunschweig, Mascheroder Weg 1
und Institut für Organische Chemie A der Technischen Universität
Braunschweig

[**] Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie innerhalb des Technologieprogramms, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.