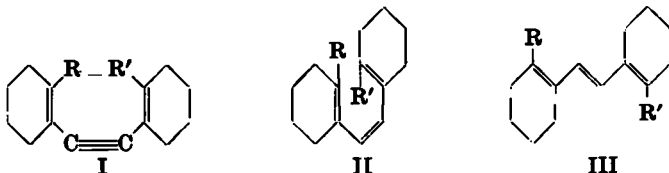


225. Hans Herloff Inhoffen und Gerhard Quinkert: Studien in der Vitamin-D-Reihe, VI\*): Modellsynthesen zur Frage der *cis-trans*-Isomerie beim Tachysterin

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]  
(Eingegangen am 19. Juli 1954)

Es werden verschieden substituierte Modellsubstanzen mit dem Triensystem des Tachysterins aufgebaut.

Die *cis-trans*-Isomeren der am konjugierten Triensystem verschieden substituierten Bis-cyclohexenyl-äthylene II und III wurden aus den entsprechenden In-dienen I dargestellt und die genannten ungesättigten Substanzen als Tachysterin-Modelle spektroskopisch untersucht.



- a)  $R - R' - H$ ; b)  $R - CH_3$ ,  $R' - H$   
c)  $R - R' - CH_3$

Die in Methanol gemessenen UV-Absorptionsmaxima sind in der Tafel enthalten:

UV-Absorption der Verbindungen I, II und III

	a	b	c
I	(256), 262, 276	(256), 266, 277	263, 271, 286
II	bei 248	bei 252	bei 257
III	260, 269, 281	(272), 279, 289	274, 284, 295

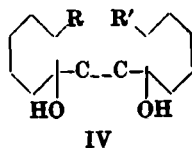
Innerhalb der drei homologen Reihen I, II und III macht sich ein Substituentenzuwachs am konjugierten ungesättigten System in normaler Weise, d. h. in einer Verschiebung der Hauptabsorptionsmaxima nach längeren Wellenlängen hin bemerkbar. Ein Vergleich der spektralen Daten obiger homologer Reihen miteinander ergibt folgendes Bild: Beim Übergang von den In-dienen zu den *trans*-Trienen erleiden die Hauptmaxima eine bathochrome Verschiebung, wie es in ähnlichen Fällen schon wiederholt beobachtet worden ist<sup>1)</sup>. Die Hauptmaxima der *cis*-Triene weisen gegenüber denen der In-diene eine hypsochrome Verschiebung auf. Ebenso sind die Hauptmaxima der *cis*-Triene gegenüber denen der *trans*-Triene um beträchtliche Beträge nach kürzeren Wellenlängen hin verschoben. Beide Feststellungen finden ihre Erklärung im unterschiedlichen Ausmaß der Resonanz bei den isomeren Trienen.

\*) V. Mitteil.: H. H. Inhoffen, K. Brückner, G. Gründel u. G. Quinkert, Chem. Ber. 87, 1407 [1954], vorstehend.

Während bei den *trans*-Trienen die für eine maximale Resonanz notwendige coplanare Einstellung des konjugierten Systems durchaus möglich ist, ist diese bei den *cis*-Trienen durch sterische Hinderung, die durch die gegenseitige Einwirkung der beiden Reste R und R' aufeinander hervorgerufen wird, stark vermindert.

Die Differenz der Hauptmaxima der beiden zueinander gehörigen isomeren Triene stellt eine relative Größe für das Ausmaß der sterischen Behinderung bei den *cis*-Verbindungen dar. Wie von vornherein zu erwarten und an den Molekülmodellen gut zu beobachten ist, ist die Behinderung der beiden Wasserstoff-Atome für R und R' bei IIa bereits beträchtlich. Eine große Zahl von in den letzten Jahren aufgefundenen Beispielen der *cis-trans*-Isomerie an Äthylen-Doppelbindungen<sup>1)</sup> stimmt darin überein, daß die Absorptionsmaxima der stabileren und damit energieärmeren *trans*-Konfigurationen gegenüber den isomeren *cis*-Anordnungen nach längeren Wellenlängen hin verschoben sind. Außerdem weisen die *trans*-Isomeren eine beträchtliche Extinktionssteigerung gegenüber den zugehörigen *cis*-Verbindungen auf. So zeigt z. B. das *cis*-Stilben<sup>2)</sup> bei 280 m $\mu$  ein Absorptionsmaximum mit einer Extinktion  $\epsilon = 13500$ ; das Absorptionsmaximum der *trans*-Komponente ist um 15 m $\mu$  ins langwellige Gebiet verschoben, und die Extinktion erfährt eine Zunahme auf das Doppelte des ursprünglichen Betrages. So stehen die von uns gefundenen spektralen Ergebnisse in Übereinstimmung mit den an anderen *cis-trans*-Isomerenpaaren gemachten Beobachtungen<sup>3)</sup>.

Als Ausgangsverbindungen der in der Tafel enthaltenen Gruppen a, b und c wurden die entsprechenden In-diole IV a, b und c dargestellt, und zwar durch Kondensation von Acetylen mit cyclischen Ketonen über metallorganische Verbindungen. Bei den symmetrischen In-diolen IV a und IV c erwies sich die beidseitige Kondensation des Acetylen mit den entsprechenden Ketonen in einem Arbeitsgang als der günstigste Weg. Hinsichtlich der Ausbeute war das Verfahren von G. Dupont<sup>4)</sup> unter Verwendung von Acetylen-dimagnesiumbromid der Methode von Kazarin<sup>5)</sup> durch Arbeiten mit Calciumcarbid und Kaliumhydroxyd in absol. Benzol überlegen. IV b war nur durch stufen-



- a) R - R' - H
- b) R - CH<sub>3</sub>, R' - H
- c) R - R' - CH<sub>3</sub>

<sup>1)</sup> Besonders L. Zechmeister, Chem. Reviews 34, 274 [1944]; Experientia [Basel] 10, 1 [1954]; A. Sandoval u. L. Zechmeister, J. Amer. chem. Soc. 69, 553 [1947]; J. H. Pinokard, B. Wille u. L. Zechmeister, J. Amer. chem. Soc. 70, 1938 [1948]; K. Lunde u. L. Zechmeister, J. Amer. chem. Soc. 76, 2308 [1954]. Ferner H. H. Inhoffen, F. Bohlmann u. G. Rummert, Liebigs Ann. Chem. 571, 75 [1951]; H. H. Inhoffen u. G. v. d. Bey, Liebigs Ann. Chem. 588, 100 [1953].

<sup>2)</sup> R. Stoermer, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 4865 [1909]; R. Stoermer u. L. Prigge, Liebigs Ann. Chem. 409, 20 [1915]; A. Smakula u. A. Wassermann, Z. physik. Chem., Abt. A 155, 353 [1931]; E. Merkel u. Chr. Wiegand, Naturwissenschaften 4, 122 [1947].

<sup>3)</sup> H. P. Koch, Chem. and Ind. 61, 273 [1942].

<sup>4)</sup> Ann. Chimie [8] 30, 485 [1913].

<sup>5)</sup> Kazarin, J. Gen. Chem. U.S.S.R. 4, 1347 [1934]; R. T. Arnold, Org. Syntheses 32, 70 [1952].

weise Kondensation des Acetylens mit den beiden verschiedenen Ketonen zugänglich. (Gegenüber Pinkney<sup>6)</sup>) und Mitarbb. bzw. G. N. Burkhardt und N. C. Hindley<sup>7)</sup> konnten IVa, b und c durch Wahl anderer Kondensationsmittel in besseren Ausbeuten gewonnen werden.

Die Darstellung der homologen In-diene Ia, b und c wurde durch Dehydratisierung der entspr. In-diole IV vorgenommen<sup>8,9)</sup>. Es wurden verschiedene Dehydratisierungsmittel erprobt, wie Kaliumhydrogensulfat, Phosphoroxychlorid + Pyridin, Phosphortribromid + Kollidin und sirupöse Phosphorsäure. Die bei der trockenen Destillation der Diole mit Kaliumhydrogensulfat im Vakuum gewonnenen Rohprodukte zeigten gegenüber den nach anderen Methoden erzielten Rohprodukten höhere Extinktionen<sup>9)</sup>. Von den weiter gereinigten Dehydratisierungsprodukten konnte Ia beim Stehenlassen im Tiefkühlschrank kristallin erhalten werden.

Durch selektive Hydrierung der In-diene I an partiell vergifteten Palladium-Katalysatoren wurden Hydrierungsgemische erhalten. Neben den gewünschten *cis*-Trienen II zeigte sich auch nach Aufnahme der zur partiellen Absättigung der Acetylenbindung erforderlichen Wasserstoff-Menge noch die Anwesenheit von I im Spektrum an. Außerdem konnte in den Hydrierungsgemischen eine zuvor nicht beobachtbare Absorption unterhalb 240 m $\mu$  festgestellt werden. Aus diesem Tatbestand folgt, daß neben der gewünschten Hydrierung der Ausgangsprodukte auch eine Weiterhydrierung der gebildeten Triene eintritt<sup>10)</sup>.

Eine Auftrennung des Gemisches der Kohlenwasserstoffe an Aluminiumoxyd unter den üblichen Bedingungen führte zu keiner merklichen Anreicherung der einzelnen Komponenten in den verschiedenen Fraktionen oder gar zu einer Auftrennung der Gemische.

Von den verwendeten partiell vergifteten Katalysatoren (Lindlar-Katalysator<sup>11)</sup> und mit Chinolin versetztes Palladium-Calciumcarbonat) erwies sich der letztgenannte besonders geeignet. Falls es bei der Hydrierung oder etwa bei der Aufarbeitung des Hydrierungsgemisches zur Ausbildung eines *cis-trans*-Isomerengemisches gekommen sein sollte, so lag doch zumindest das Gleichgewicht so weit auf seiten der labileren *cis*-Verbindung, daß die Anwesenheit des Stereoisomeren UV-spektroskopisch nicht zu erkennen war.

<sup>6)</sup> P. S. Pinkney, G. A. Nesty, R. H. Wiley u. C. S. Marvel, J. Amer. chem. Soc. **58**, 972 [1936]; P. S. Pinkney, G. A. Nesty, D. E. Pearson u. C. S. Marvel, J. Amer. chem. Soc. **59**, 2666 [1937]. <sup>7)</sup> J. chem. Soc. [London] **1938**, 987.

<sup>8)</sup> F. Bohlmann, Chem. Ber. **84**, 785 [1951].

<sup>9)</sup> Bei der Wasserabspaltung aus IVb und IVc kann es naturgemäß auch zu einer Doppelbindungs-Ausbildung zu den nicht durch R und R' substituierten C-Atomen kommen. Die hierbei zu erwartenden Absorptionsmaxima (Ia aus IVb, Ia und b aus IVc) ließen sich in den erhaltenen Spektralkurven nicht erkennen.

<sup>10)</sup> Überhydrierte Substanzen, bei denen die Konjugation unterbrochen ist, sowie solche, die Dienstruktur aufweisen, wirken sich nicht störend aus auf die Lage der Hauptmaxima der zu bildenden *trans*-Verbindungen, da sie entweder überhaupt nicht oder aber beträchtlich unterhalb 260 m $\mu$  absorbieren. Allerdings führt ihre Anwesenheit auch im späteren Isomerisierungsprodukt zu einer Herabsetzung der Extinktion.

<sup>11)</sup> H. Lindlar, Helv. chim. Acta **35**, 446 [1952].

Die Isomerisierung zur stabileren *trans*-Verbindung konnte durch Jod, Bortrifluorid-ätherat und sogar durch Filtration der *cis*-Komponente über saures Aluminiumoxyd (Woelm, Eschwege; Aktivitätsstufe II) bewirkt werden. Bevorzugt wurde halbstündiges Kochen der benzolischen Lösung in Gegenwart von Jod und bei Einwirkung des diffusen Tageslichtes. Die Tatsache der Isomerisierung war aus den gänzlich andersartigen Spektren gegenüber den *cis*-Isomeren zu ersehen, wie aus der Tafel hervorgeht. Neben der Verlagerung der Hauptmaxima stieg die Extinktion der Rohprodukte auf das Doppelte des ursprünglichen Betrages an. Die leichte Isomerisierbarkeit der *cis*-Triene erforderte die Durchführung der Dehydratisierung vor der partiellen Hydrierung. Burkhardt und Hindley<sup>7)</sup> wählten die umgekehrte Reihenfolge bei IV a und konnten das wohl intermediär entstehende, bei der Dehydratisierung sich aber sofort umlagernde *cis*-Trien II a nicht fassen, sondern gelangten direkt zu III a. Für diese Verbindung konnte das Vorliegen der *trans*-Konfiguration erhärtet werden<sup>8)</sup>. So ergibt sich aus dem von uns eingeschlagenen Weg das Ausmaß der spektralen Verschiebung bei der *cis-trans*-Isomerisierung der beschriebenen disubstituierten Äthylene. Unter Bezug auf die Extinktion der von Burkhardt und Hindley<sup>7)</sup> auf anderem Wege dargestellten reinen Verbindung III a sind wir in der Lage, den Anteil an den gewünschten Verbindungen in den bei den Hydrierungen und Isomerisierungen erhaltenen Gemischen anzugeben. Ein Vergleich des Absorptionsverlaufs der von uns dargestellten Verbindung III a mit der in der Literatur<sup>7)</sup> beschriebenen Extinktionskurve derselben Verbindung zeigt an, daß beide in der Lage der Absorptionsmaxima genau übereinstimmen<sup>12)</sup>.

Sowohl die In-diene als auch besonders die isomeren Triene sind gegen Sauerstoff und Licht sehr empfindlich. Die frisch dargestellten wasserklaren Öle nehmen schon nach einigen Minuten in einer Stickstoffatmosphäre gelbliche Färbung an, und bei Zutritt von Luftsauerstoff gehen sie nach wenigen Stunden in hochviscose Öle über, und zeigen dann nicht mehr die ursprünglichen, charakteristischen Absorptionen. Die Analysen der ungesättigten Verbindungen weisen daher immer auf einen geringen Sauerstoffgehalt hin.

Die Diskussion der hier beschriebenen Ergebnisse in Bezug auf die Konstitution des Tachysterins ist in der vorstehenden Mitteilung vorgenommen worden.

#### Beschreibung der Versuche<sup>13)</sup>

Alle Reaktionen und Reinigungsmaßnahmen von der Darstellung der In-diene ab, wurden unter strengstem Ausschluß des Luftsauerstoffs unter reinstem Stickstoff ausgeführt.

<sup>12)</sup> Inzwischen haben wir durch *trans*-Hydrierung der drei In-diole IV a, b und c mittels Lithiumaluminiumhydrids direkt die entsprechenden *trans*-En-diole dargestellt, die hierbei erstmalig kristallin erhalten wurden. Nach der Wasserabspaltung erhielten wir hieraus die *trans*-Triene III a, b und c in einheitlicherer Form, die bei praktisch gleicher Lage der Absorptionsmaxima höhere Extinktionen aufwiesen.

<sup>13)</sup> Alle Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. Die Spektren wurden im Beckman-Spektrophotometer Modell DU gemessen; als Lösungsmittel wurde Methanol benutzt. Die Mikroanalysen wurden von Hrn. Dr. A. Schoeller, Kronach, ausgeführt.

$\alpha,\beta$ -Bis- $[\Delta^1$ -cyclohexenyl-(1)]-acetylen (Ia): 5 g (22.5 mMol) IVa wurden mit etwa der gleichen Menge (rd. 0.37 Mol) fein zerriebenen und durch Glühen vom anhaftenden Wasser befreitem Kaliumhydrogensulfat gründlich vermisch. Das Gemenge wurde i.Vak. einer Ölpumpe einer Kugelrohrdestillation unterworfen. Bei 95–115°/2 Torr wurde ein gelb gefärbtes Destillat erhalten (3.8 g). Das Öl wurde nach Trocknen über wenig Natriumsulfat mit einigen ccm absol. Petroläther versetzt. Dabei schied sich zu einem kleinen Tl. ein Rückstand weißer Kristalle ab (0.25 g), die durch ihren Schmelzpunkt als Ausgangsmaterial identifiziert werden konnten. Das in Petroläther aufgenommene Dehydratisierungsprodukt wurde über eine Säule von Aluminiumoxyd (n. Brockmann) filtriert. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und zur Entfernung der letzten Reste eine Kugelrohr-Destillation angeschlossen (Sdp.<sub>2</sub> 104–110°). Auf diese Weise wurden 3.4 g eines farblosen, sich bald gelblich färbenden Öls gewonnen. Im Tiefkühlschrank erstarrte es und zerfloß bereits unterhalb 0°. Ausb. 74% d.Theorie.  $\lambda_{\max}$  256  $\mu$ ,  $\epsilon = 15120$ ; 262  $\mu$ ,  $\epsilon = 18900$ ; 276  $\mu$ ,  $\epsilon = 14830$ .

$\alpha,\beta$ -Bis- $[\Delta^1$ -cyclohexenyl-(1)]-äthylen (*cis*-Isomeres) (IIa): 20 ccm absol. thiophenfreies Benzol, 165 mg Palladium-Calciumcarbonat (1-proz.) sowie 0.06 ccm Chinolin wurden in ein Hydriergefäß gegeben und bis zur Sättigung mit Wasserstoff geschüttelt. Sodann wurden 3.025 g Ia, in 15 ccm Benzol gelöst, zugefügt. Nach einem Wasserstoffverbrauch von 400 ccm wurde die Hydrierung abgebrochen. Die Aufarbeitung des Hydrierungsgemisches geschah durch Filtration über eine Säule von Aluminiumoxyd (n. Brockmann). Das Benzol wurde i.Vak. abgedampft und zur Entfernung der Lösungsmittelreste eine Kugelrohr-Destillation angeschlossen (Sdp.<sub>2</sub> 92–99°). Ausb. 2.84 g;  $\lambda_{\max}$  248  $\mu$ ,  $\epsilon = 11200$ .

Die Verwendung von Lindlar-Katalysator<sup>11)</sup> ergab eine außerordentlich schnelle Hydrierung. Aus dem Hydrierungsgemisch war spektral nichts Eindeutiges herauszulesen. Bei Verwendung von 2.89 g dieses Katalysators auf 3.01 g Ia in 40 ccm absol. Äthanol, das mit 1 ccm absol. Pyridin versetzt war, wurde in normaler Hydrierzeit (80 Min.) ein Produkt erhalten, dessen spektrale Untersuchung nach der Reinigung die Anwesenheit von IIa ergab, mit einer Extinktion von 8940  $\text{cm}^{-1}$  bei 247  $\mu$ .

$\alpha,\beta$ -Bis- $[\Delta^1$ -cyclohexenyl-(1)]-äthylen (*trans*-Isomeres) (IIIa): Eine Lösung von 1.95 g IIa in 20 ccm absol. Benzol wurde 30 Min. mit 16 mg Jod auf dem Wasserbad erwärmt. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch nach dem Erkalten über eine Säule von Aluminiumoxyd (n. Brockmann) filtriert. Dem Abdampfen des Lösungsmittels i.Vak. wurde eine Kugelrohr-Destillation des gewonnenen Produktes (0.98 g) angeschlossen (Sdp.<sub>2</sub> 93–95°).  $\lambda_{\max}$  260  $\mu$ ,  $\epsilon = 23960$ ; 269  $\mu$ ,  $\epsilon = 26160$ ; 281  $\mu$ ,  $\epsilon = 23060$ .

Bei einem Ansatz der Hydrierung von Ia wurde das Hydrierungsprodukt über eine Säule von saurem Aluminiumoxyd (Woelm, Eschwege; Aktivitätsstufe II) filtriert. Das farblose Öl zeigte Absorptionsmaxima bei (261), 269 und 281  $\mu$ ; die Extinktion betrug bei 269  $\mu$  19840  $\text{cm}^{-1}$ .

$\alpha$ -[1-Oxy-2-methyl-cyclohexyl-(1)]- $\beta$ -[1'-oxy-cyclohexyl-(1')]-acetylen (IVb): Aus 9.1 g (1.31 Mol) Lithium, 94.7 g (0.60 Mol) Brombenzol und 450 ccm absol. Äther wurde in üblicher Weise eine Lithiumphenyl-Lösung hergestellt; ihr Gehalt an Lithium wurde titrimetrisch ermittelt (im vorliegenden Fall enthielt die Lösung 5.97 mg/ccm). 22.62 g (0.164 Mol) 2-Methyl-1-äthynyl-cyclohexanol-(1)<sup>14)</sup>, in 200 ccm absol. Äther gelöst, wurden langsam mit 2.269 g (382 ccm obiger Lösung, d. s. 0.328 Mol) Lithium versetzt. Nachdem alles zugetropft worden war, wurde  $\frac{1}{2}$  Stde. zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde eine Lösung von 16.07 g (0.164 Mol) Cyclohexanon in 20 ccm absol. Äther langsam hinzugegeben und das Reaktionsgemisch 2 Std. zum Sieden erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde die gebildete metallorganische Verbindung mit gesätt. Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt. Die äther. Schicht wurde abgetrennt und die

<sup>11)</sup> K. N. Campbell, B. K. Campbell u. L. T. Ely, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2882 [1938]; I. Heilbron, E. R. H. Jones, D. G. Lewis u. B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. [London] **1949**, 2023; P. A. Robins u. J. Walker, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1611; N. A. Milas, N. S. MacDonald u. D. M. Black, J. Amer. chem. Soc. **70**, 1829 [1948].

wäbr. Phase mehrfach mit Äther extrahiert. Die vereinigten äther. Auszüge wurden über Natriumsulfat getrocknet und schließlich vom Lösungsmittel befreit. Das zurückgebliebene Öl wurde einer Vak.-Destillation unterworfen:

Vorlauf .....	Sdp. <sub>6</sub>	45–75°	10.19 g
Hauptlauf .....	Sdp. <sub>8,10</sub> -3	112–123°	24.45 g
Nachlauf .....	Sdp. <sub>8,10</sub> -3	123–132°	4.01 g

Der Vorlauf setzte sich aus nicht umgesetztem 2-Methyl-1-äthynyl-cyclohexanol-(1) bzw. Cyclohexanon zusammen. Der erstarrte Hauptlauf wurde nach oftmaligem Umkristallisieren aus Petroläther in ein Produkt watteähnlicher Beschaffenheit vom Schmp. 96–97° übergeführt. (Lit.<sup>7</sup>): 97.5°).

C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> (236.3) Ber. C 76.22 H 10.26 Gef. C 76.50 H 10.32

α-[2-Methyl-Δ<sup>1</sup>-cyclohexenyl-(1)]-β-[Δ<sup>1</sup>-cyclohexenyl-(1')]-acetylen (Ib): Die Dehydratisierung erfolgte wie bei der Darstellung von Ia beschrieben. 1.97 g IVb wurden eingesetzt, und es wurde ein Destillat (1.13 g) vom Sdp.<sub>1,5</sub> 104–114° erhalten. Beim Aufnehmen in Petroläther schieden sich 0.12 g IVb ab (Schmp. 95°). Nach der Reinigung des Dehydratisierungsproduktes wurden 0.79 g eines farblosen Öls erhalten. Sdp.<sub>4</sub> 125–128°; λ<sub>max</sub> (256) mμ, ε = 15720; 266 mμ, ε = 17850; 277 mμ, ε = 14460.

α-[2-Methyl-Δ<sup>1</sup>-cyclohexenyl-(1)]-β-[Δ<sup>1</sup>-cyclohexenyl-(1')]-äthylen (*cis*-Isomeres) (IIb): Die partielle Hydrierung erfolgte, wie bei der Darstellung von IIa beschrieben, mit selektiv vergiftetem Palladium-Calciumcarbonat in Benzol. Eingesetzt wurden: 1.027 g Ib, 98 mg Palladium-Calciumcarbonat (1-proz.), 0.02 ccm Chinolin und 25 ccm absol. thiophenfreies Benzol. Nach der Aufarbeitung wurden 0.91 g erhalten; Sdp.<sub>1,5</sub> 93–99°; λ<sub>max</sub> 252 mμ, ε = 12400.

α-[2-Methyl-Δ<sup>1</sup>-cyclohexenyl-(1)]-β-[Δ<sup>1</sup>-cyclohexenyl-(1')]-äthylen (*trans*-Isomeres) (IIIb): Die Isomerisierung erfolgte wie bei der Darstellung von IIIa beschrieben. Eingesetzt wurden: 0.91 g IIb, 11 mg Jod und 20 ccm absol. Benzol. Nach der Aufarbeitung wurden 0.68 g erhalten mit folgenden physikal. Eigenschaften: Sdp.<sub>2</sub> 100–104°; λ<sub>max</sub> (272) mμ, ε = 21660; 279 mμ, ε = 22560; 289 mμ, ε = 16960.

α,β-Bis-[1-oxy-2-methyl-cyclohexyl-(1)]-acetylen (IVc)

a) Darstellung mittels Acetylen-dimagnesiumbromids und 2-Methyl-cyclohexanon-(1)<sup>7</sup>): Aus 19.5 g (0.81 Mol) Magnesiumspänen, 230 ccm absol. Äther und 88 g (0.8 Mol) Äthylbromid wurde in bekannter Weise die entspr. Grignard-Verbindung hergestellt. Aus 270 ccm der titrimetrisch im Gehalt bestimmten Lösung wurde durch Einleiten von Acetylen Acetylen-dimagnesiumbromid erhalten (0.74 Mol). 82 g (0.7 Mol) 2-Methyl-cyclohexanon-(1) wurden sodann mit der metallorgan. Verbindung umgesetzt. Das Umkristallisieren des nach der Aufarbeitung und Entfernung des Lösungsmittels erhaltenen, erstarrten Rückstandes erfolgte zunächst mit Benzol/Petroläther und dann mit Methanol/Wasser. Der Schmelzpunkt des krist. watteähnlichen Produktes betrug 136° (Lit.<sup>7</sup>): 149°; Ausb. 64.8 g (74% d.Th.).

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> (250.4) Ber. C 78.75 H 10.46 Gef. C 78.76 H 10.32

Ferner ergab eine Zerewitinoff-Bestimmung eine Methan-Entwicklung von 16.2 ccm (ber. 15.9 ccm) bei einer Einwaage von 892 mg IVc.

b) Darstellung durch stufenweise Kondensation wie bei der Darstellung von IVb beschrieben: 2 g (14.5 mMol) 2-Methyl-1-äthynyl-cyclohexanol-(1)<sup>14</sup>), in 100 ccm absol. Äther gelöst, wurden mit 200.9 mg (d. s. 28.38 ccm einer im Gehalt bestimmten Lithiumphenyl-Lösung = 28.9 mMol) Lithium versetzt. Nachdem alles zugetropft worden war, wurde ½ Stde. zum Sieden erhitzt. Anschließend erfolgte die Zugabe von 1.63 g (14.6 mMol) 2-Methyl-cyclohexanon-(1), in 50 ccm absol. Äther gelöst. Nach der Aufarbeitung und Reinigung wurden 2.98 g IVc erhalten (82% d.Th.). Die beide Stufen umfassende Kondensation des Acetylen mit den verschiedenen Ketonen verlief zu 67% d.Theorie.

c) Darstellung nach Kazarin<sup>5</sup>): In einem 2-l-Dreihalskolben, der mit Tropftrichter, einem mit Trockenrohr versehenem Rückflußkühler und mit einem Rührer ausgestattet

war, wurde eine Mischung von 600 ccm absol. Benzol, 48 g (0.85 Mol) Kaliumhydroxyd und 76.4 g gepulvertem Calciumcarbid gegeben (die angewendete Menge Carbid war im Überschuß und basierte auf einer Aktivität von 75%; sie wurde gasvolumetrisch ermittelt). Während das Gemisch stark gerührt wurde, erfolgte innerhalb einer Stde. die Zugabe von 97 g (0.87 Mol) 2-Methyl-cyclohexanon-(1). Das Gemisch wurde dunkelgrau und erwärmte sich, jedoch war eine Außenkühlung nicht erforderlich. Das Rühren wurde fortgesetzt und innerhalb von 24 Stdn. erstarrte der Inhalt. Der halb feste Rückstand wurde weitere 4 Tage stehen gelassen.

Das Reaktionsgefäß wurde in ein Eisbad gestellt und eine Lösung von 200 ccm konz. Salzsäure in 200 ccm Wasser vorsichtig innerhalb von 4 Stdn. zugegeben. Es trat dabei eine beträchtliche Wärme- und Acetylen-Entwicklung auf. Der dunkle Rückstand wurde in einer großen Nutsche gesammelt, das unreine Produkt an der Luft getrocknet und mit 900 ccm siedendem Kohlenstofftetrachlorid ausgespült. Der unlösliche Rückstand wurde von der Lösung getrennt und darauf mit 100 ccm heißem Aceton ausgewaschen und erneut filtriert. Die vereinigten Filtrate wurden zur Hälfte eingedampft und dann über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Die weitere Reinigung geschah wie unter a) beschrieben; Ausb. 45.7 g (42% d.Th.).

#### $\alpha,\beta$ -Bis-[2-methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl-(1)]-acetylen (Ic)

a) Dehydratisierung von IVc durch Kaliumhydrogensulfat: Die Dehydratisierung erfolgte wie bei der Darstellung von Ia beschrieben. Es wurden 5 g IVc eingesetzt. Bei 115–129<sup>o</sup>/2 Torr wurden 3.2 g Destillat erhalten. Beim Aufnehmen in Petroläther schieden sich 0.3 g IVc ab. Nach der Reinigung des Dehydratisierungsproduktes durch Filtrieren der Lösung über Aluminiumoxyd wurden 2.6 g eines farblosen Öls erhalten. Sdp.<sub>2</sub> 124–129<sup>o</sup>.  $\lambda_{\max}$  263  $\mu$ ,  $\epsilon = 14350$ ; 271  $\mu$ ,  $\epsilon = 16910$ ; 286  $\mu$ ,  $\epsilon = 12420$ .

b) Dehydratisierung durch Phosphoroxychlorid + Pyridin: Eine Lösung von 5 g IVc in 15 ccm absol. Pyridin wurde in ein 50-ccm-Kölbchen gegeben, das mit Tropftrichter und gegen Feuchtigkeitseintritt verschlossenem Rückflußkühler versehen war. Eine Lösung von 5.5 ccm frisch dest. Phosphoroxychlorid in 5.5 ccm absol. Pyridin wurde mit einer solchen Geschwindigkeit zutropfen gelassen, daß das Gemisch ins Sieden geriet. Nachdem noch 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt worden war, wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen. Die Lösung wurde angesäuert und verschiedene Male mit Benzol ausgezogen. Die benzolischen Anteile wurden vereinigt, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und beim Entfernen des Lösungsmittels gleichzeitig auch vom darin gelösten Wasser befreit. Es hinterblieb ein gelb gefärbtes Öl, das wie unter a) beschrieben, weiter gereinigt wurde (2.5 g).  $\lambda_{\max}$  (263)  $\mu$ ,  $\epsilon = 12990$ ; 271  $\mu$ ,  $\epsilon = 16100$ ; 286  $\mu$ ,  $\epsilon = 11950$ .

c) Dehydratisierung durch konz. Phosphorsäure: 5 g IVc wurden in 50 g konz. Phosphorsäure gegeben, und das Gemisch wurde 48 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Das braun-schwarze Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen und die entstandene wäßr. Lösung mehrfach mit Äther ausgezogen. Die äther. Extrakte wurden mit Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert und nach dem Trocknen über Natriumsulfat vom Lösungsmittel befreit. Nach der Reinigung des zurückgebliebenen Produktes durch Filtrieren seiner Lösung in Petroläther über Aluminiumoxyd (n. Brockmann) und Kugelrohr-Destillation wurde ein gelbes Öl erhalten. Es zeigte bei 271  $\mu$  ein Hauptmaximum mit einer Extinktion von 16040  $\text{cm}^{-1}$  (1.9 g).

d) Dehydratisierung durch Phosphortribromid + Kollidin: In ein 50-ccm-Kölbchen, das mit Tropftrichter und gegen Feuchtigkeitseintritt geschütztem Rückflußkühler versehen war, wurden 3.85 g Phosphortribromid und 3 ccm absol. Pyridin gegeben. Das Gemisch wurde in einem Kältebad auf –5<sup>o</sup> abgekühlt. Sodann ließ man ein Gemisch von 5 g IVc und 3 ccm absol. Pyridin so langsam eintropfen, daß die Temperatur nicht über 0<sup>o</sup> stieg. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch noch 1 Stde. bei 0<sup>o</sup> und dann noch 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der Kolbeninhalt wurde auf Eis gegossen und die wäßr. Lösung mehrfach mit Benzol ausgeschüttelt. Die benzolischen

Auszüge wurden mit verd. Salzsäure und anschließend mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und durch Verdampfen des Lösungsmittels bei niedriger Temperatur gleichzeitig auch vom darin gelösten Wasser befreit (5.8 g Rohprodukt). Das Rohprodukt wurde 30 Min. mit 20 ccm Kollidin im Ölbad auf 180° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch auf Eis gegossen und mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Die benzolischen Anteile wurden mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert und durch Abdestillieren des Lösungsmittels gleichzeitig vom darin gelösten Wasser befreit. Das so gewonnene dunkelbraun gefärbte Öl wurde mit wenigen ccm Petroläther aufgenommen und über Aluminiumoxyd (n. Brockmann) filtriert. Nach dem Abdampfen des Petroläthers wurde der Rückstand einer Kugelrohr-Destillation unterworfen; man erhielt 2 g gelbes Öl.  $\lambda_{\max}$  272  $\mu$ ,  $\epsilon = 13100 \text{ cm}^{-1}$ ; die Nebenmaxima waren nicht zu erkennen.

$\alpha,\beta$ -Bis-[2-methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl-(1)]-äthylen (*cis*-Isomeres) (IIc): Die partielle Hydrierung der Dreifachbindung von Ic wurde, wie bei der Darstellung von IIa beschrieben, ausgeführt. 20 ccm absol. Benzol (thiophenfrei), 132 mg Palladium-Calciumcarbonat (1-proz.) und 0.06 ccm Chinolin wurden mit Wasserstoff gesättigt. 2.6 g Ic, in 15 ccm Benzol gelöst, wurden hinzugegeben und 295 ccm Wasserstoff bei gleichmäßig sinkender Hydrierungsgeschwindigkeit aufgenommen, bevor die Reaktion abgebrochen wurde. Es wurden 1.2 g erhalten; Sdp.<sub>1,5</sub> 104–108°,  $\lambda_{\max}$  257  $\mu$ ,  $\epsilon = 12910$ .

Bei einem anderen Ansatz wurde Lindlar-Katalysator<sup>1)</sup> verwendet; es kam dabei zu keiner Wasserstoff-Aufnahme.

$\alpha,\beta$ -Bis-[2-methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl-(1)]-äthylen (*trans*-Isomeres) (IIIc)

a) Isomerisierung wie bei der Darstellung von IIIa: 1.2 g IIc wurden in 20 ccm absol. Benzol gelöst und 30 Min. mit 14 mg Jod erwärmt. Es wurden 0.5 g eines blaß gelben Öls vom Sdp.<sub>1,5</sub> 105–109° erhalten.  $\lambda_{\max}$  274  $\mu$ ,  $\epsilon = 19500$ ; 284  $\mu$ ,  $\epsilon = 21060$ ; (295)  $\mu$ ,  $\epsilon = 16380$ .

b) Isomerisierung durch Bortrifluorid-ätherat: 2.5 g IIc wurden in 20 ccm absol. Benzol gelöst und nach Zugabe von 0.2 ccm Bortrifluorid-ätherat 21 Std. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Darauf wurde das Reaktionsgemisch mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und anschließend mit Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und schließlich vom Lösungsmittel befreit. Nach Filtrieren des Rückstandes über Aluminiumoxyd (n. Brockmann) zeigte sich folgende Absorption (1.9 g):  $\lambda_{\max}$  274  $\mu$ ,  $\epsilon = 16530$ ; 284  $\mu$ ,  $\epsilon = 18060$ ; 296  $\mu$ ,  $\epsilon = 14100$ .

## 226. Margarete Mengelberg: Über Imino-cyclohexyläther

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]

(Eingegangen am 19. Juli 1954)

Die Darstellung einer Reihe von Imino-cyclohexyläthern aus Nitrilen und Cyclohexanol, ihre Hydrolyse und ihre thermische Zersetzung werden beschrieben.

Seit der Entdeckung der Iminoäther durch A. Pinner<sup>1)</sup> ist eine große Zahl von Vertretern dieser Verbindungsklasse dargestellt worden. Als alkoholische Komponenten dienten fast ausschließlich primäre Alkohole, während über Iminoäther aus sekundären Alkoholen nur ganz vereinzelt Angaben in der Literatur zu finden sind<sup>2,3)</sup>. Wir haben im Cyclohexanol einen solchen sekun-

1) „Die Iminoäther und ihre Derivate“, Verlag R. Oppenheim, Berlin 1892.

2) J. Houben u. E. Pfankuch, Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 2392 [1926].

3) R. H. Hartigan u. J. B. Cloke, J. Amer. chem. Soc. 67, 709 [1945].