

lösung versetzt. Beim Verrühren erwärmte sich die Mischung und erstarrte sofort zu einer Kristallmasse, die abgesaugt und aus wenig Äthanol umkristallisiert wurde. Gelbe Balken vom Schmp. 129°. Ausb. 1.5 g (69% d. Th.).

$C_{11}H_{14}ON_4$  (218.3) Ber. C 60.53 H 6.47 N 25.67 Gef. C 60.32 H 6.57 N 25.40

1-Piperidinomethyl-3,4-dimethyl-5-cyan-pyridazon-(6): 0.3 g (0.002 Mol) 3,4-Dimethyl-5-cyan-pyridazon-(6) (XV)<sup>12</sup> wurden mit 0.2 ccm Piperidin und 0.2 ccm einer 30-proz. Formalinlösung verrührt. Nach wenigen Minuten erfolgte bröcklige Verfestigung des zuerst flüssigen Gemisches. Das gelbe Kristallinat wurde abgesaugt und aus Petroläther (60–80°) umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 115.5°. Ausb. 0.37 g (75% d. Th.).

$C_{13}H_{18}ON_4$  (246.3) Ber. C 63.39 H 7.37 N 22.75 Gef. C 63.55 H 7.30 N 23.06

1-Morpholinomethyl-3-hydroxy-phthalazon-(8) (Morpholinomethyl-phthalhydrazid) (entspr. XVII): 3.24 g (0.02 Mol) Phthalhydrazid wurden mit 5 ccm Äthanol übergossen und mit 1.74 ccm Morpholin und 2 ccm einer 30-proz. Formalinlösung versetzt. Das Gemisch wurde bis zur klaren Lösung auf dem Wasserbad erwärmt. Nach einiger Zeit schieden sich daraus farblose Kristalle ab, die abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert wurden. Farblose Nadeln vom Schmp. 184°. Ausb. 3.1 g (59% d. Th.).

$C_{13}H_{15}O_3N_3$  (261.3) Ber. C 59.76 H 5.79 N 16.08 Gef. C 60.02 H 5.94 N 15.97

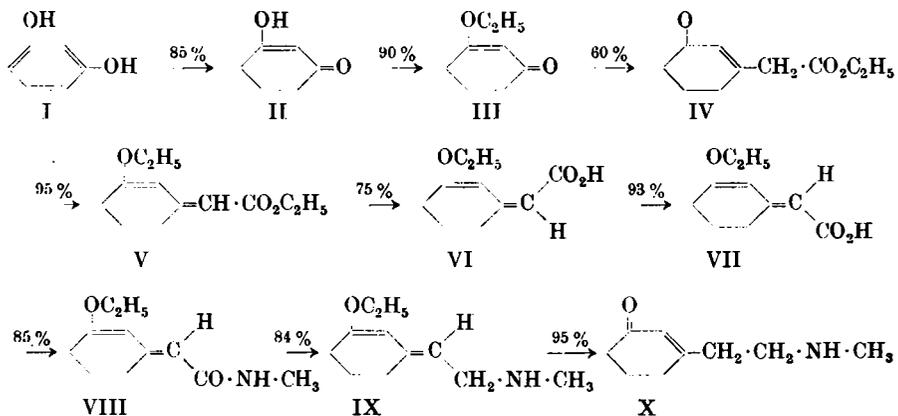
## 84. Rudolf Grewe, Elisabeth Nolte und Rudi-Heinz Rotzoll: Synthesen 3-substituierter Cyclohexenon-Derivate

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Kiel]

(Eingegangen am 3. Oktober 1955)

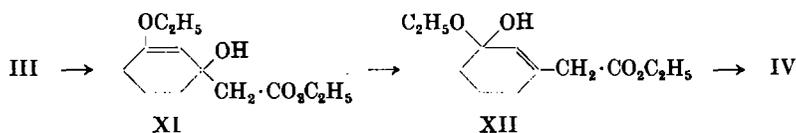
Es werden Cyclohexenon-Derivate mit einer Essigsäure-,  $\beta$ -Amino-äthyl- oder Vinyl-Seitenkette in 3-Stellung synthetisiert. Die Verfahren gehen aus entweder vom Resorcin oder vom *m*-Methoxy-benzaldehyd und liefern in beiden Fällen gute Ausbeuten.

Das 3-Methyl-cyclohexenon ist nach dem klassischen Verfahren von Knoevenagel aus Acetessigester und Formaldehyd leicht darstellbar. Auf diesem Wege sind jedoch monosubstituierte Cyclohexenon-Derivate, die einen anderen Substituenten als Methyl in 3-Stellung tragen, nicht zugänglich. Zu ihrer Darstellung haben wir folgenden Weg, ausgehend vom Resorcin (I), eingeschlagen:



An mehreren Stellen weist die Synthese einige Besonderheiten auf. Schon der erste Schritt zum Dihydroresorcin (II) verläuft keineswegs so glatt, wie man es nach einer Vorschrift der Organic Syntheses<sup>1)</sup> erwarten sollte. Das dort angegebene Verfahren der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel läßt sich nicht mit Sicherheit reproduzieren; zuweilen geht die partielle Hydrierung trotz der richtigen Wasserstoff-Aufnahme ohne ersichtlichen Grund fehl, denn das Reaktionsprodukt läßt sich auf keine Weise zur Kristallisation bringen. Ähnliche schlechte Erfahrungen haben wohl kürzlich auch E. G. Meek, J. H. Turnbull und W. Wilson<sup>2)</sup> gemacht, denn sie geben eine etwas abweichende Hydrierungsvorschrift an, erreichen aber auch nur eine Ausbeute von 61 % d. Theorie. Wir finden, daß man für den vorliegenden Versuch das Raney-Nickel bei seiner Herstellung nicht, wie üblich, mit Wasser alkalifrei waschen darf. Wäscht man es dagegen mit verd. Natronlauge bis zur Entfernung des Aluminats aus, so gelingt die Hydrierung ohne Schwierigkeiten.

Nachdem man das Dihydroresorcin (II) nach einer der Standard-Methoden in den Enoläther III übergeführt hat, setzt man diesen mit Bromessigester nach Reformatzki um. M. W. Cronyn und J. E. Goodrich<sup>3)</sup> haben die gleiche Reaktion studiert, sind jedoch nicht zum Ziel gekommen. Wir erreichen trotzdem unter Beachtung einiger Vorsichtsmaßregeln, die im Versuchs- teil näher beschrieben werden, eine verhältnismäßig glatte Umsetzung zum gesuchten Ketoester IV<sup>4)</sup>. Bemerkenswert ist die Leichtigkeit, mit der bei der Reformatzki-Reaktion der Enoläther gespalten und die Carbonylgruppe zurückgebildet wird.



Dieser Vorgang läßt sich durch eine Allyl-Umlagerung des primär gebildeten tertiären Carbinols XI in das Halbacetal XII erklären, welches spontan in Äthanol und Ketoester IV zerfällt.

Der Ketoester IV wird durch verschiedene krist. Carbonyl-Derivate charakterisiert. Mit Methylamin-Lösung liefert er das entsprechende krist. Methylimid-Derivat (IV, =NCH<sub>3</sub> anstatt =O); die Estergruppe läßt sich nicht mit Methylamin zur Reaktion bringen. Der Ketoester ist in verd. Laugen in der Kälte mit gelber Farbe löslich und wird in dieser Lösung rasch zur entsprechenden Säure verseift. Diese Säure ist ölig, liefert aber ein krist. Semicarbazon. Sie geht leicht unter Kohlendioxyd-Abspaltung in 3-Methyl-cyclohexenon über.

Durch Umsetzung mit Orthoameisensäure-äthylester wird der Enoläther V erhalten. In dieser Verbindung, die sich durch ein relativ langwelliges UV-

<sup>1)</sup> R. B. Thompson, *Org. Syntheses* **27**, 21 [1947].

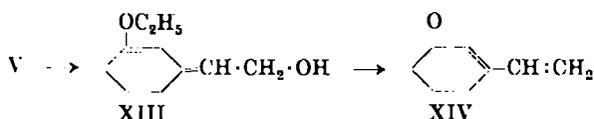
<sup>2)</sup> *J. chem. Soc. [London]* **1953**, 811.

<sup>3)</sup> *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3331 [1952].

<sup>4)</sup> Der Ketoester IV wurde auf dem angegebenen Wege erstmalig dargestellt durch H. Thorwest, Diplomarb. Kiel 1952.

Absorptionsmaximum auszeichnet, stehen die Doppelbindungen zur Carbäthoxygruppe konjugiert. Die Verbindung müßte wegen der semicyclischen Doppelbindung in einer *cis*- und einer *trans*-Form auftreten, doch liefert eine einfache fraktionierte Destillation keine Anzeichen für das Vorliegen von Isomeren. Erst im weiteren Verlauf der Synthese wird sich herausstellen, daß der vorliegende Verbindungstyp tatsächlich *cis-trans*-isomere Verbindungspare liefert.

Die Reduktion der Verbindung V mit Lithiumaluminiumhydrid liefert den primären Alkohol XIII, der äußerst unbeständig ist und schon beim Erwärmen unter starkem Aufschäumen in 3-Vinyl-cyclohexanon (XIV) übergeht. Die Abspaltung des Äthanol läßt sich auch durch Behandlung mit verd. Säuren oder mit Carbonyl-Reagenzien in saurer Lösung bewirken, wo-



bei im letzten Falle die entsprechenden Carbonyl-Derivate des 3-Vinyl-cyclohexenons entstehen. Wahrscheinlich ist die glatte Bildung der Verbindung XIV auf eine doppelte Allylverschiebung zurückzuführen, die, ähnlich wie oben bei der Reformatzki-Reaktion beschrieben (vergl. XII), zu einer Zwischenverbindung vom Charakter eines Halbacetals führt. Die Konstitution des auf diese Weise erstmalig zugänglichen 3-Vinyl-cyclohexenons (XIV) läßt sich durch katalytische Hydrierung zum 3-Äthyl-cyclohexanon beweisen.

Die Estergruppe des Enoläthers V ist im Gegensatz zum Kctoester IV durch Alkali nur schwer verseifbar; gleichzeitig wird auch die Enoläther-Gruppierung angegriffen. Wenn man aber die im Versuchsteil näher angegebenen Bedingungen einhält, so wird nur die Carbäthoxygruppe, nicht aber die Enoläther-Gruppierung gespalten. Das Reaktionsprodukt ist die krist. *cis*-Säure VI, bei der Carboxyl- und Äthoxylgruppe auf derselben Seite des Moleküls stehen. Diese Säure zerfließt beim Aufbewahren unter Kohlendioxyd-Abspaltung, indem sie in 3-Methyl-cyclohexanon übergeht.

Die Umlagerung der *cis*-Säure VI in die höher schmelzende, wesentlich beständigere *trans*-Säure VII gelingt in benzolischer Suspension unter dem Einfluß von Jod und einer Spur Azo-isobuttersäurenitril<sup>5)</sup>.

Die Überführung der *trans*-Säure VII in das *trans*-Methylamid VIII wird durch aufeinanderfolgende Behandlung mit Thionylchlorid und Methylamin erreicht, wenn man dafür sorgt, daß die empfindliche Enoläther-Gruppe keinen Augenblick Gelegenheit zur Aufspaltung hat. Auch die *cis*-Säure VI läßt sich auf die gleiche Weise in das zugehörige *cis*-Methylamid überführen, welches niedriger schmilzt als das *trans*-Methylamid. Aus beiden Amidn wird mit verd. Säuren in der Kälte rasch Äthanol abgespalten, und man erhält erwartungsgemäß in beiden Fällen das gleiche Cyclohexanon-Derivat.

<sup>5)</sup> Die präparative Durchführung der Umlagerungsreaktion hat in diesem Institut Herr Dr. G. Rockstroh bearbeitet.

Dieses ist kristallin und bildet ein charakteristisches 2.4-Dinitro-phenylhydrazon, welches je nach dem Lösungsmittel, aus dem man umkristallisiert, goldgelb oder leuchtend rot ist.

Das *trans*-Methylamid VIII wird mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert, wobei die elegante Vorschrift von V. M. Mićović und M. L. Mihailović<sup>6)</sup> bei der schonenden Aufarbeitung besonders gute Dienste leistet. Der neuen Base wird die Formel IX zugeschrieben, weil bei einer Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid Doppelbindungen normalerweise nicht verschoben werden. Mit dieser Annahme stimmt das UV-Spektrum der Base mit einem Maximum bei 252 m $\mu$  überein. Stünden die Doppelbindungen in einem Ring, so müßte die Base bei längeren Wellen absorbieren. Auch läßt sich zeigen, daß die beiden Doppelbindungen der Base zu einer Diensynthese nicht befähigt sind. Wenn man nämlich die Base vorsichtig in die entsprechende *N*-Acetylverbindung überführt und dann mit Maleinsäure-anhydrid behandelt, so gelingt es lediglich unter energischen Bedingungen und nur in sehr geringer Menge ein amorphes Reaktionsprodukt zu erhalten, dessen Eigenschaften von denen eines normalen Dienadduktes abweichen. Ähnliche Beobachtungen werden auch bei anderen Dienen mit semicyclischer Doppelbindung gemacht<sup>7)</sup>. Die beiden Doppelbindungen der neuen Base stehen somit zueinander konjugiert, nicht aber in einem Ring. Damit ist die Formulierung IX hinreichend gestützt.

Die letzte Stufe der Synthese besteht in der sauren Hydrolyse der Verbindung IX zur Ketobase X. Die Spaltung des Enoläthers tritt schon ein, wenn man versucht, die Base IX in ein Salz zu überführen. So erhält man bei der Einwirkung der äquiv. Menge Pikrinsäure auf IX praktisch momentan das Pikrat von X. Im Gegensatz dazu erhält man mit Pikrolonsäure ein beständiges Pikrolonat, aus welchem sich mit Alkali die Ausgangsbasis IX unverändert regenerieren läßt. Präparativ wird die Spaltung der Base IX am besten mit verd. Salzsäure vorgenommen, die fast quantitativ das kristalline Hydrochlorid der Ketobase X liefert. Auch das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon von X ist eine kristalline Verbindung. Die freie Ketobase X ist ein destillierbares, farbloses, stark basisches Öl, das sich bei längerem Aufbewahren allmählich unter Dunkelfärbung verändert.

Ein zweiter Weg zum gleichen Endprodukt geht aus vom *m*-Methoxybenzaldehyd (XV).

Die ersten drei Schritte der Synthese XVI, XVII und XVIII sind bereits in anderen Laboratorien bearbeitet worden<sup>8, 9)</sup>. Wir haben jedoch die früheren Verfahren durch Anwendung neuerer Methoden, die wir ähnlichen Beispielen der Literatur<sup>10, 11, 12)</sup> entnommen haben, wesentlich verbessern können.

<sup>6)</sup> J. org. Chemistry 18, 1190 [1953].

<sup>7)</sup> U. Westphal, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 2128 [1937].

<sup>8)</sup> J. B. Shoemith u. R. J. Connor, J. chem. Soc. [London] 1927, 2230.

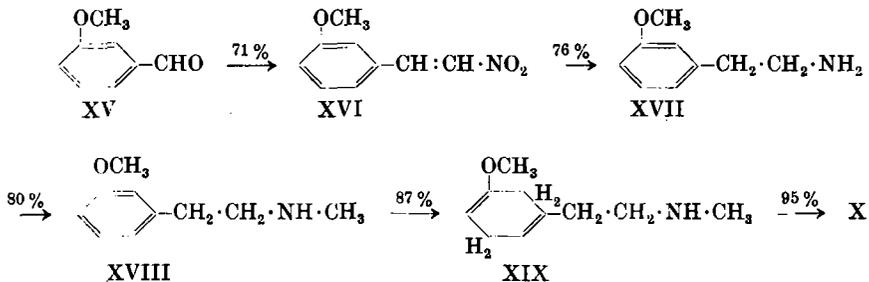
<sup>9)</sup> J. S. Buck, J. Amer. chem. Soc. 54, 3661 [1932].

<sup>10)</sup> L. C. Raiford u. D. E. Fox, J. org. Chemistry 9, 170 [1944].

<sup>11)</sup> F. A. Ramirez u. A. Burger, J. Amer. chem. Soc. 72, 2781 [1950]; F. Benington, R. D. Morin u. L. C. Clarke, J. Amer. chem. Soc. 76, 5555 [1954].

<sup>12)</sup> S. Kirkwood u. L. Marion, J. Amer. chem. Soc. 72, 2522 [1950].

Die partielle Reduktion der aromatischen Base XVIII zur Dihydroverbindung XIX liefert nach der Methode von A. J. Birch<sup>13)</sup> mit Natrium und Äthanol in flüss. Ammoniak eine überraschend gute Ausbeute. Allerdings



erfordert die Durchführung dieser Reaktion wegen der abzuführenden erheblichen Reaktionswärme und des leicht verdampfenden Ammoniaks bekanntlich einige Übung. Wir haben deshalb bisher auch nur kleinere Substanzmengen bis zu 10 g auf einmal verarbeitet. Die Technik der Birch-Reduktion in größerem Maßstab ist noch nicht erforscht.

Das Reduktionsprodukt XIX ist bereits nach einmaliger Destillation auf Grund der Elementaranalyse und des Fehlens von Absorptionsbanden im meßbaren UV-Bereich analysenrein. Schon geringe Beimengungen des Ausgangsmaterials, die wegen der nahe beieinander liegenden Siedepunkte nicht durch Destillation abtrennbar sind, hätten sich durch die charakteristische Doppelbande vom Anisyl-Typ sofort zu erkennen geben müssen.

Die Verbindung XIX liefert ein Pikrat. Dieses verändert sich jedoch beim Umkristallisieren; sein Methoxygehalt nimmt rasch ab, indem es durch Hydrolyse der Enoläther-Gruppierung und Wanderung der Doppelbindung in das bereits bekannte Pikrat der Ketobase X übergeht. Das Pikrolonat dagegen ist beständig und umkristallisierbar. Es läßt sich mit Alkali zerlegen und liefert dann die Ausgangsbasis XIX zurück.

Unter bestimmten Bedingungen läßt sich auch das Hydrochlorid der Base XIX darstellen und umkristallisieren, ohne daß Hydrolyse eintritt. Das reine Hydrochlorid ist sogar in wäßr. Lösung beständig, wie man am UV-Spektrum sehen kann. Durch verd. Mineralsäuren wird das Hydrochlorid gespalten. Aus der Geschwindigkeit, mit der die charakteristische Bande der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketobase auftritt, kann man schätzen, daß in  $2n\text{H}_2\text{SO}_4$  bei Raumtemperatur nach 30 Min. etwa die Hälfte des Enoläthers XIX hydrolysiert und in X umgelagert ist.

Die präparative Darstellung der Ketobase X geschieht durch gelindes Erwärmen des primären Reduktionsproduktes XIX mit verd. Salzsäure. Dieser zweite synthetische Weg ist gegenüber dem ersten, vom Resorcin ausgehenden Verfahren wegen der begrenzten Substanzmengen, die man der Birch-Reduktion unterwerfen kann, benachteiligt. Andererseits ist der zweite Weg wesent-

<sup>13)</sup> J. chem. Soc. [London] 1944, 430; 1950, 1551.

lich kürzer und verdient den Vorzug, wenn es nicht auf große Substanzmengen ankommt, und wenn man *m*-Methoxy-benzaldehyd als Ausgangsmaterial zur Verfügung hat.

Wir danken den Farbwerken Hoechst für den gespendeten *m*-Methoxy-benzaldehyd.

### Beschreibung der Versuche

Dihydroresorcin (II): In eine Lösung von 80 g Natriumhydroxyd in 300 ccm Wasser werden bei  $50^{\circ} \pm 2^{\circ}$  60 g Rancy-Nickel-Legierung in kleinen Portionen eingetragen. Anschließend hält man etwa 50 Min. bei dieser Temperatur und dekantiert dann die Flüssigkeit vom Nickel-Schlamm ab. Durch mehrmaliges Zugeben von Wasser und Dekantieren wird der Katalysator gereinigt, wobei man zum Schluß durch Zufügen von Alkali dafür zu sorgen hat, daß die Waschflüssigkeit stets alkalisch reagiert.

Mit diesem Katalysator werden 220 g Resorcin DAB 6 in der von R. B. Thompson<sup>1)</sup> angegebenen Weise hydriert. Die Hydrierung ist in  $1\frac{1}{2}$ –2 Stdn. beendet und liefert 215 g eines Produktes vom Schmp.  $100^{\circ}$ , welches etwa 20 g Natriumchlorid enthält, für die weitere Verarbeitung aber genügend rein ist. Der zurückgewonnene Katalysator wird unter  $2n$ NaOH aufbewahrt und kann dann noch für mehrere weitere Hydrierungen verwendet werden.

Dihydroresorcin-monoäthyläther (III): 215 g rohes Dihydroresorcin werden mit 300 ccm 96-proz. Äthanol, 1500 ccm Benzol und 7 g *p*-Toluolsulfosaure bis zur Beendigung der Reaktion unter einem Wasserabscheider erhitzt. Man läßt abkühlen und fügt 700 ccm einer kalten, gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung in einem Gußkanne. Die Benzolschicht wird abgetrennt, mit kalter  $2n$ Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gewaschen, abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>0,01</sub>  $75^{\circ}$ ; Ausb. 220 g (90% d. Th.).

[3-Oxo-cyclohexen-(1-yl)]-essigsäure-äthylester (IV): 110 g feine Zinkwolle, die aus Zink Merck p.a. durch Abdrehen frisch hergestellt ist, wird zusammen mit etwas Jod in einen 2-l-Dreihalskolben gebracht, der mit Rührer, Tropftrichter und einem gut wirkenden Rückflußkühler versehen ist und in ein auf  $90$ – $95^{\circ}$  vorgeheiztes Ölbad eintaucht. Sobald sich die violetten Jod-Dämpfe im Kolben zeigen, läßt man etwa 50 ccm einer Mischung aus 190 ccm Bromessigsäure-äthylester, 400 ccm absol. Benzol Merck (thiophenfrei) und 320 ccm absol. Äther einfließen. Die Reaktion beginnt sofort unter heftigem Aufsieden und Verschwinden der Jodfarbe. Man beginnt mit dem Rühren und läßt den Rest der Mischung aus dem Trichter in dünnem Strahle einfließen, so daß die Reaktion kräftig im Gang bleibt. Nachdem die gesamte Mischung eingeflossen ist, klingt die Reaktion rasch ab. Das Zink ist dann fast ganz verbraucht. Man hält noch einige Zeit im schwachen Sieden. Nach etwa 15 Min. beginnt eine gelbe Zwischenverbindung in feinen Kristallen auszufallen. Nach Ablauf weiterer 15 Min. ist die Umsetzung praktisch beendet. Inzwischen stellt man aus etwa 800 g zerstoßenem Eis und etwa 160 ccm konz. Schwefelsäure eine kalte, etwa  $3n$ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> her, mit der man den noch warmen Inhalt des Dreihalskolbens mindestens 15 Min. anhaltend und kräftig schüttelt. Die wäßr. Schicht wird abgelassen und die rötlich gefarbte Benzol-Äther-Schicht noch 4mal mit je 200 ccm  $2n$ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gründlich ausgewaschen, damit die Zinkkomplexe völlig zerlegt sowie Reste des nicht umgesetzten Dihydroresorcin-monoäthyläthers gespalten und damit entfernt werden. Dann wird die Benzol-Äther-Schicht mit 200 ccm Wasser, mit 200 ccm  $2n$ Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und nochmals mit 200 ccm Wasser gewaschen, kurz über Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>0,01</sub> 100 bis  $110^{\circ}$ . Die Substanz wird ein 2. Mal destilliert. Sdp.<sub>0,01</sub>  $103$ – $108^{\circ}$ . Ausb. 160 g (60% d. Th.). Der analysenreine Ester siedet bei  $105^{\circ}/0,01$  Torr,  $n_D^{20}$  1.4860,  $\lambda_{\max}$  235 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.13$ ).

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (182.2) Ber. C 65.91 H 7.74 Gef. C 65.80 H 7.79

Semicarbazon: Schmp.  $163$ – $165^{\circ}$  (aus Äthanol),  $\lambda_{\max}$  265 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.32$ ).

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (239.3) Ber. C 55.21 H 7.16 N 17.56 Gef. C 55.27 H 7.17 N 17.42

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 116° (aus Methanol).

$C_{16}H_{18}O_6N_4$  (362.3) Ber. C 53.03 H 5.01 N 15.46 Gef. C 53.03 H 5.07 N 15.33

Verseifung: 2.1 g des Esters IV werden mit einer Lösung von 1.3 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Wasser vermischt und 25 Stdn. bei Raumtemperatur stengelassen. Unter Eiskühlung wird mit etwa 6*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert, mit Natriumsulfat gesättigt und mit Chloroform extrahiert. Der Extrakt liefert nach dem Abdampfen 1.7 g eines schwach gelb gefärbten Öls, welches beim Aufbewahren oder bei der Berührung mit dem Glasstab Kohlendioxyd abspaltet. Zur Charakterisierung der empfindlichen Säure dient das beständige Semicarbazon, welches aus Pyridin unter Zusatz von Äther umkristallisiert wird, bei 189° (Zers.) schmilzt und in verd. Alkali leicht löslich ist.

$C_9H_{13}O_3N_3$  (211.2) Ber. C 51.17 H 6.20 N 19.90 Gef. C 51.05 H 6.35 N 19.46

Umsetzung mit Methylamin: Beim Schütteln von 1.0 g des Esters IV mit einer wäbr. Methylamin-Lösung (30-proz.) scheiden sich 0.5 g eines gelb gefärbten Kristallinats aus. Zur Analyse wird die Verbindung IV (NCH<sub>3</sub> anstatt O) aus wäbr. Methanol umkristallisiert, Schmp. 98–102°.

$C_{11}H_{17}O_2N$  (195.3) Ber. C 67.66 H 8.78 N 7.17 Gef. C 67.93 H 8.88 N 7.45

Reformatzki-Reaktion mit Bromessigsäure-methylester: Man erhält nach dem gleichen Verfahren wie oben beim Äthylester beschrieben die Verbindung IV (CH<sub>3</sub> anstatt C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) vom Sdp.<sub>0.01</sub> 110°. Die Verbindung wird durch ein Semicarbazon, Schmp. 182° (aus Methanol), sowie durch ein 2.4-Dinitro-phenylhydrazon, Schmp. 140° (aus Äthanol), charakterisiert.

[3-Äthoxy-cyclohexen-(2)-yliden]-essigsäure-äthylester (V): 150 g [3-Oxocyclohexen-(1)-yl]-essigsäure-äthylester (IV) werden mit 300 ccm absol. Alkohol, 160 ccm Orthoameisensäure-äthylester und 0.1 ccm Schwefelsäure versetzt und 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung färbt sich dunkelbraun. Nach dem Erkalten werden etwa 5 g wasserfreies Kaliumcarbonat hinzugefügt, worauf man die Mischung 30–60 Min. auf der Maschine schüttelt. Man saugt ab, verdampft den Alkohol i. Vak. und destilliert. Sdp.<sub>0.01</sub> 105–110°, Ausb. 165 g (95% d. Th.),  $n_D^{20}$  1.5314,  $\lambda_{max}$  290 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.25).

$C_{12}H_{18}O_3$  (210.3) Ber. C 68.54 H 8.63 Gef. C 67.86 H 8.43

*cis*-[3-Äthoxy-cyclohexen-(2)-yliden]-essigsäure (VI): 150 g des vorstehenden Esters V werden mit einer Lösung von 130 g Kaliumhydroxyd (etwa 4 Äquiv.) in 1000 ccm Methanol 12 Stdn. im Ölbad unter Rückfluß auf 90° erwärmt. Man fügt etwa 500 ccm Wasser hinzu, engt i. Vak. auf etwa 500 ccm ein, ergänzt das gegebenenfalls abdestillierte Wasser und schüttelt einmal mit 150 ccm Äther kräftig durch. Die wäbr. Schicht wird abgetrennt, in ein geräumiges Becherglas gegeben und unter Eiskühlung (Innentemperatur höchstens +10°) und mechanischem Rühren mit konz. Salzsäure aus dem Tropftrichter vorsichtig bis zur ersten bleibenden Ausfällung versetzt. Hierzu sind etwa 140 ccm konz. Salzsäure erforderlich. Man tropft anschließend solange 2*n* HCl hinzu, bis der  $p_H$ -Wert eben auf etwa 6 gekommen ist. Hierzu sind etwa 230 ccm 2*n* HCl erforderlich. Man saugt das ausgeschiedene Kristallinat scharf ab, wäscht mit Wasser sorgfältig aus und preßt schließlich gut ab. Der Säurekuchen, der noch bis zu 30% seines Gewichtes Wasser hartnäckig festhält, wird im Vak.-Exsiccator 1–2 Tage über Diphosphorpentoxyd und Kaliumhydroxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Schmp. 108 bis 110°, Ausb. 100 g (75% d. Th.).

Die Substanz, die ohne weitere Reinigung in die *trans*-Form umgelagert werden kann, kristallisiert man zur Analyse aus niedrigsiedendem Petroläther um. Schmp. 116° (CO<sub>2</sub>-Abspaltung).

$C_{10}H_{14}O_3$  (182.2) Ber. C 65.91 H 7.74 Gef. C 65.86 H 7.62

Die *cis*-Säure ist nur in reinem Zustand einige Tage haltbar. Der oben beschriebene rohe Säurekuchen dagegen, der noch nicht mit organischen Lösungsmitteln in Berührung gekommen ist und der etwa 20% *trans*-Säure enthält, ist haltbar genug, daß man die oben geforderte und unbedingt notwendige Trocknung im Exsiccator in aller Ruhe durchführen kann. Mit der Empfindlichkeit der *cis*-Säure hängt es auch zusammen, daß man

die nach der obigen Verseifung erhaltene alkalische Lösung nicht auf die übliche Weise durch Verdünnen mit Wasser, Ansäuern und Ausäthern aufarbeiten kann. Verwendet man zur Verseifung weniger als 4 Äquiv. Natriumhydroxyd, so gewinnt man größere Mengen „unverseiften Esters“ zurück, der aber nicht aus dem Ausgangsester V, sondern aus dem entsprechenden Methylester besteht, wie man durch die Überführung in das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. 140° und durch den Misch-Schmp. mit der gleichen Verbindung, die man aus der reinen *cis*-Säure durch Umsetzung mit Diazomethan und Überführung in das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon erhält, zeigen kann. Die letztere Reaktion spricht dafür, daß die Äthyl- bzw. Methylester, die man bei der Reformatzki-Reaktion erhält, hauptsächlich die *cis*-Formen darstellen.

*trans*-[3-Äthoxy-cyclohexen-(2)-yliden]-essigsäure (VII): 150 g der trockenen Rohsäure VI vom Schmp. 108–110° (hauptsächlich *cis*-Form) werden in 350 ccm Benzol suspendiert, mit einer Lösung von 0.5 g Azo-isobuttersäurenitril in 30 ccm Benzol, anschließend mit einer Lösung von 0.15 g Jod in 30 ccm Benzol versetzt und über Nacht auf der Maschine geschüttelt. Man saugt ab, wobei die zunächst grüne Farbe der Mutterlauge an der Luft rasch nach Gelb umschlägt. Man wäscht mit Petroläther und trocknet im Vak.-Exsiccator über Paraffinschnitzeln. Ausb. 140 g (93% d. Th.), Schmp. 160–162° (Zers.). Die reine *trans*-Säure VII schmilzt, aus Benzol umkristallisiert, bei 162° unter CO<sub>2</sub>-Abspaltung.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (182.2) Ber. C 65.91 H 7.74 Gef. C 65.98 H 7.77

*trans*-[3-Äthoxy-cyclohexen-(2)-yliden]-*N*-methylacetamid (VIII): 100 g rohe *trans*-Säure VII vom Schmp. 160–162° werden in 1000 ccm Äther suspendiert, mit 100 ccm reinem Pyridin versetzt und unter Rühren mit einem großflügeligen, widerstandsfähigen Rührer und Kühlen mit Kältemischung (Kolben muß ganz ins Kältebad eintauchen) 40 ccm Thionylchlorid Merck reinst (genau 1 Äquiv.), gelöst in 400 ccm Äther, innerhalb 60 Min. eingetroppt. Die Lösung färbt sich tiefgelb und Pyridin-hydrochlorid fällt aus. Man rührt 1 Stde. unter Kühlung und weitere 2–3 Stdn. bei Raumtemperatur und kühlt wieder mit Kältemischung ab. Sobald der Kolbeninhalt eine Temperatur von –10° angenommen hat, wird durch ein kurzes, 10 mm weites Rohr, welches nicht in die Flüssigkeit einzutauchen braucht, ein kräftiger Strom Methylamin, welches man einer Druckflasche entnimmt, unter Rühren eingeleitet. Der anfangs noch ziemlich zähe tiefgelbe Brei wird dabei immer dünnflüssiger und heller und nach etwa 30–40 Min. ist er fast völlig entfärbt. Man leitet noch etwa 15 Min. weiter Methylamin ein und läßt die Temperatur der Mischung unter Rühren langsam auf Raumtemperatur kommen. Nach etwa 1 Stde. werden Rührer und Einleitungsrohr entfernt, 100 ccm einer 3-proz. wäßr. Methylamin-Lösung hinzugefügt und bei allseits geschlossenem Kolben kräftig umgeschüttelt (Vorsicht, Innendruck des Äthers). Man erhält auf diese Weise eine dunkelrote wäßr. Schicht, darüber eine äther. Schicht und zwischen beiden Phasen bereits auskristallisiertes Amid.

Man dekantiert die äther. Schicht und isoliert aus der restlichen Mischung das bereits auskristallisierte Amid durch kräftiges Absaugen. Die äther. Schicht wird i. Vak. bei maximal 35° völlig zur Trockne gedampft, der Rückstand mit Methylamin-Lösung gründlich ausgewaschen und, mit der 1. Amidmenge vereinigt, aus der 6fachen Menge Essigester unter Zugabe von Tierkohle umkristallisiert. Aus der wäßr. Schicht lassen sich durch Ansäuern weitere, weniger reine Anteile gewinnen. Ausb. 90 g (85% d. Th.). Schmp. 131–133°. Das analysenreine Präparat schmilzt bei 134°.

Auf die gleiche Weise erhält man aus der *cis*-Säure VI vom Schmp. 116° das entsprechende *cis*-*N*-Methylamid vom Schmp. 84–89° (aus Benzol + Petroläther).

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N (195.3) Ber. C 67.66 H 8.78 N 7.17

*trans*-Form Schmp. 134° Gef. C 67.98 H 8.92 N 7.19

*cis*-Form Schmp. 84–89° Gef. C 67.43 H 8.82 N 7.28

Die *trans*-Form VIII und die entsprechende *cis*-Form spalten bei der Behandlung mit methanol. Salzsäure bereits in der Kälte Äthanol ab und liefern dasselbe [3-Oxo-cyclohexen-(1-yl)]-*N*-methylacetamid vom Schmp. 78° (aus Benzol + Petroläther).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (167.2) Ber. C 64.65 H 7.84 Gef. C 64.84 H 8.15

Das aus der vorstehenden Oxo-Verbindung erhaltliche 2,4-Dinitro-phenylhydrazon bildet, aus Toluol umkristallisiert, goldgelbe, weiche Nadeln vom Schmp. 207°, aus Methanol umkristallisiert, rote, glänzende Blättchen vom Schmp. 209°. Die beiden Modifikationen geben, miteinander gemischt, keine Schmp.-Depression.

$C_{15}H_{17}O_5N_5$  (347.3) Ber. C 51.87 H 4.93 N 20.17  
Gelbe Form Gef. C 52.26 H 5.06 N 20.06

Methyl- $[\beta$ -(3-äthoxy-cyclohexen-(2)-yliden)-äthyl]-amin (*trans*) (IX): Ein Dreihalskolben mit Rührer, Extraktionsaufsatz und Thermometer wird mit 6 g Lithiumaluminiumhydrid und 300 ccm absol. Äther beschickt. Die Extraktionshülse enthält 20 g *trans*-Amid VIII. Man kocht solange unter Rückfluß, bis alles Amid in Lösung gegangen ist (etwa 24 Stdn.). Unter Eiskühlung wird mit 6 ccm Wasser, 6 ccm 15-proz. Natronlauge und 18 ccm Wasser versetzt, 30 Min. unter Eiskühlung weitergerührt, filtriert und der Rückstand mit wenig Äther ausgewaschen. Nach dem Trocknen der äther. Lösung über Natriumsulfat wird i. Vak. abgedampft und destilliert: Farbloses Öl, Sdp.<sub>0.01</sub> 95–100° (Badtemperatur),  $n_D^{20}$  1.5219, Ausb. 15.6 g (84% d. Th.). Das UV-Spektrum zeigt  $\lambda_{max}$ : 252  $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.30$ , in Methanol).

$C_{11}H_{19}ON$  (181.3) Ber. C 72.88 H 10.57 N 7.73 Gef. C 72.74 H 10.73 N 8.04

Das Pikrolonat schmilzt bei 150° (Zers.).

$C_{11}H_{19}ON \cdot C_{10}H_8O_5N_4$  (445.5) Ber. C 56.62 H 6.11 N 15.72  
Gef. C 56.77 H 6.26 N 15.74

3-Methylaminoäthyl-cyclohexen-(2)-on-(1) (X): Eine Lösung von 2.0 g Äthoxybase IX in 5 ccm Methanol wird mit 6 ccm 2*n*HCl versetzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird i. Vak. zur Trockne gedampft. Das zurückbleibende Öl kristallisiert, wenn man es zur Entfernung der überschüss. Säure mehrmals mit Methanol übergießt und jeweils i. Vak. abdampft. Die Ausb. ist fast quantitativ. Durch Lösen in wenig heißem Methanol und Zugeben von Essigester bis zur Trübung wird das analysenreine Hydrochlorid erhalten, welches bei 134° schmilzt und zum Unterschied vom Rohprodukt nicht mehr hygroscopisch ist.

$C_9H_{15}ON \cdot HCl$  (189.7) Ber. C 56.99 H 8.50 N 7.38 Gef. C 57.10 H 8.52 N 7.40

Durch Lösen des Hydrochlorids in wenig Wasser, Versetzen mit überschüss. festem Kaliumcarbonat, Ausäthern und Destillieren wird die freie Base erhalten, welche eine bei etwa 100°/0.003 Torr (Badtemperatur) siedende farblose Flüssigkeit darstellt;  $\lambda_{max}$ : 235  $\mu$  ( $\log \epsilon = 4.10$ , in Methanol);  $n_D^{20}$  1.5123. Die Ketobase ist in Wasser beträchtlich löslich. Sie zieht an der Luft Kohlendioxyd an und ist auch unter Luftabschluß nicht lange haltbar; sie wird schnell braun und dickflüssig.

Pikrat: Gelbe, weiche Nadeln vom Schmp. 159° (Zers.).

$C_9H_{15}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$  (382.3) Ber. C 47.12 H 4.75 N 14.66  
Gef. C 47.38 H 4.91 N 14.97

Pikrolonat: Gelbe Nadeln vom Schmp. 191° (Zers.).

$C_9H_{15}ON \cdot C_{10}H_8O_5N_4$  (417.4) Ber. C 54.67 H 5.55 N 16.78  
Gef. C 54.77 H 5.67 N 16.44

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Wird die Ketobase X mit einer methanol. schwefelsauren 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung versetzt, so fällt ein rotes 2,4-Dinitro-phenylhydrazon-sulfat vom Schmp. 193° (aus Methanol) aus. Die wäßr. Lösung des Sulfats bildet beim Neutralisieren mit Natriumcarbonat-Lösung das freie, rote 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, welches nach dem Umkristallisieren aus wäßr. Äthanol in glänzende, goldbraune Blättchen vom Schmp. 109° übergeht.

$C_{15}H_{19}O_4N_5$  (333.3) Ber. C 54.04 H 5.75 N 21.01 Gef. C 54.44 H 5.98 N 20.69

3-Vinyl-cyclohexen-(2)-on-(1) (XIV): 3.0 g des Äthoxyesters V werden mit 0.4 g Lithiumaluminiumhydrid nach der Standard-Methode\*) reduziert. Man erhält 2.4 g des öligen, sehr empfindlichen Enoläthers XIII. Dieser wird, in Methanol gelöst, mit einer Spur Schwefelsäure über Nacht stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein farbloses Öl, das bei 50°/0.01 Torr siedet und tagelang unverändert haltbar ist. Unreine Produkte polymerisieren sich rasch. Die Verbindung wird durch

das aus Benzol in roten Nadeln kristallisierende 2.4-Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. 181° charakterisiert.

$C_{14}H_{14}O_4N_4$  (302.3) Ber. C 55.62 H 4.67 N 18.54 Gef. C 55.62 H 4.49 N 18.24

Das 3-Vinyl-cyclohexanon nimmt bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium-Kohle fast 2 Moll. Wasserstoff auf. Das Reaktionsprodukt ist 3-Äthyl-cyclohexanon, identifizierbar durch das Semicarbazon mit dem Schmp. und Misch-Schmp. 174°.

*m*-Methoxy- $\omega$ -nitrostyrol<sup>8,10</sup> (XVI): Eine Mischung aus 144 g *m*-Methoxybenzaldehyd, 120 g Nitromethan, 40 g Ammoniumacetat und 400 ccm Eisessig wird in einem auf 130° geheizten Ölbad 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das beim Abkühlen auskristallisierende Produkt (Schmp. 91°, 134 g = 71% d. Th.) ist für die weitere Verarbeitung genügend rein.

$\beta$ -[*m*-Methoxy-phenyl]-äthylamin<sup>8,11</sup> (XVII): 50 g der vorstehenden Verbindung werden in eine Extraktionshülse gebracht und mit siedendem Äther, der 35 g Lithiumaluminiumhydrid enthält, unter Rückfluß extrahiert. Man arbeitet nach der Standard-Vorschrift<sup>6</sup>) auf. Sdp.<sub>0,01</sub> 63–65°,  $n_D^{20}$  1.5385, Ausb. 32 g (76% d. Th.).

Methyl- $\beta$ -(*m*-methoxy-phenyl)-äthyl-amin<sup>8,12</sup> (XVIII): Die Lösungen von 32 g der vorstehenden Base XVII und von 22.5 g Benzaldehyd, in je 50 ccm Benzol, werden zusammengegeben. Die sich sofort unter Abscheidung von Wasser bildende Schiffsche Base wird nach dem Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat und nach dem Abdampfen des Benzols i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>0,01</sub> 180°, Ausb. fast quantitativ. Man löst das Destillat in 40 ccm Benzol, fügt 27 g Dimethylsulfat hinzu und erwärmt auf dem Dampfbad. Nach 30 Min. hat sich das quartäre Salz ölig abgeschieden. Die darüber stehende Benzolschicht wird abgegossen und verworfen. Das ölige Salz wird mit 200 ccm 80-proz. Äthanol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird mit 50 ccm Wasser verdünnt, ein Teil des Äthanol abgedampft, angesäuert und zur Entfernung des gebildeten Benzaldehyds mit Äther extrahiert. Die wäßr. Schicht wird alkalisch gemacht, die abgeschiedene Base durch Ausäthern isoliert und destilliert. Sdp. 70–72°, Ausb. 28 g (80% d. Th.),  $\lambda_{\max}$ : 273, 280  $\mu$  ( $\log \epsilon = 3.27, 3.25$ , in Methanol),  $n_D^{20}$  1.5248.

Das Pikrat schmilzt bei 125° (aus Methanol).

$C_{10}H_{12}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$  (394.3) Ber. N 14.21 Gef. N 14.21

Methyl- $\beta$ -(*5*-methoxy-cyclohexadien-(1.4)-yl)-äthyl-amin (XIX): Man gibt eine Lösung von 7.6 g der vorstehenden Base XVIII in 30 ccm Äthanol in einen mit Rührer und Natronkalk-Rohr versehenen Zweihalskolben, der möglichst tief in ein Aceton-Trockeneis-Kältebad eintaucht. Es werden 250 ccm flüssiges Ammoniak hinzugegeben und sodann unter kräftigem Rühren 10.5 g Natrium in kleinen Stücken möglichst rasch eingetragen (5–10 Min.). Die zunächst tiefblaue Lösung entfärbt sich im Verlaufe von etwa 30 Minuten. Dann wird das Kältebad entfernt. Nach mehreren Stunden ist das Ammoniak verdampft und ein farbloser fester Rückstand übriggeblieben. Man überschichtet mit 100 ccm Äther, fügt unter Eiskühlung langsam 50 ccm Wasser hinzu, trennt die Ätherschicht ab, trocknet diese über Natriumsulfat und dampft ab. Der ölige Rückstand liefert bei 70°/0.02 Torr 6.7 g (87% d. Th.) einer farblosen, beständigen Flüssigkeit, die aus der Luft rasch Kohlendioxyd anzieht,  $n_D^{20}$  1.4985.

$C_{10}H_{17}ON$  (167.2) Ber. C 71.81 H 10.25 N 8.38

Gef. C 71.22 H 10.24 N 8.01 (Sbst. enthält etwas CO<sub>2</sub>)

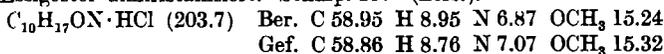
Man kann das Verfahren auch in einer bereits von Birch angegebenen Weise vereinfachen, indem man auf die Außenkühlung verzichtet. Man arbeitet in einem offenen Dewar-Gefäß bei der Temperatur des siedenden Ammoniaks. Es wird dabei ein gut wirksamer Hershberg-Rührer verwendet und das Natrium sehr viel schneller eingetragen (1–2 Min.). Die blaue Lösung ist bereits nach etwa 5 Min. entfärbt. Man erhält in über 80-proz. Ausbeute ein ebenfalls einwandfreies Reaktionsprodukt, das im UV-Spektrum keine Anisylbande zeigt.

Pikrolonat: Äquivalente Mengen Base XIX und Pikrolonsäure, in Alkohol gelöst, werden zusammengegeben. Man kristallisiert das ausgeschiedene Salz aus Alkohol oder Aceton um. Schmp. 157° (Zers.).

$C_{10}H_{17}ON \cdot C_{10}H_8O_5N_4$  (431.4) Ber. C 55.67 H 5.84 N 16.23

Gef. C 55.57 H 5.93 N 16.38

Hydrochlorid: Eine Lösung der Base XIX in absol. Äther wird mit der ber. Menge Chlorwasserstoff in absol. Methanol unter Eiskühlung versetzt und das ausgeschiedene Salz aus Essigester umkristallisiert. Schmp. 107° (Zers.).



Durch überschüss. wäflr. Salzsäure wird das Salz bei Raumtemperatur allmählich gespalten. Wenn man die Lösung nach etwa 24 Stdn. i. Vak. abdampft, so bleibt das bereits oben beschriebene Hydrochlorid der Base X zurück, welches nach dem Umkristallisieren aus Essigester unter Zusatz von etwas Alkohol bei 134° schmilzt. Die Ausb. ist nahezu quantitativ.

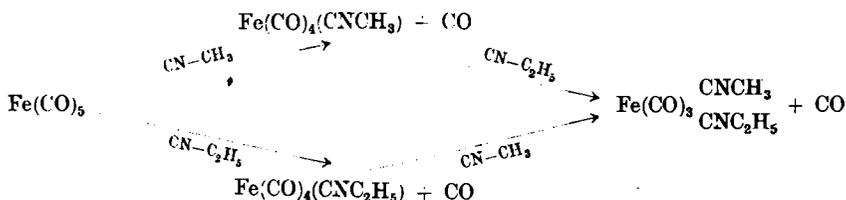
## 85. Walter Hieber und Dietwulf von Pigenot: Über Metallcarbonyle, 71. Mitteil.<sup>1)</sup>: Substitutionsreaktionen von Eisencarbonylen mit Isonitrilen II<sup>1)</sup>

[Aus dem Anorganisch-Chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule München]  
(Eingegangen am 1. Oktober 1955)

Reaktionen des Eisenpentacarbonyls mit Isonitrilen führen stets zu denselben disubstituierten Derivaten, auch wenn man 2 verschiedene Isonitrilkomponenten in wechselnder Reihenfolge in die  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ -Molekel einführt; Stereoisomere treten nicht auf. Weiterhin werden die Substitutionsreaktionen noch anderer Eisencarbonylverbindungen wie des  $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{J}_2$  und des  $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{NO})_2$  mit Isonitrilen, sowie das chemische Verhalten der isonitril-substituierten Eisencarbonyle untersucht.

### 1. Disubstituierte Eisencarbonyle mit verschiedenen Isonitrilkomponenten

In einer vorhergehenden Abhandlung<sup>1)</sup> wurde über Reaktionen reiner Eisencarbonyle mit Isonitrilen berichtet, die zu echten mono- und di-substituierten Derivaten des Eisenpentacarbonyls führen. Im weiteren Verlauf dieser Untersuchungen wurde geprüft, inwieweit bei den Di-isonitril-tricarbonylen,  $\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{CNR})_2$ , Isomere auftreten. Auf Grund der Infrarotspektren soll nämlich das Eisenpentacarbonyl die Struktur einer trigonalen Bipyramide besitzen<sup>2)</sup>. Bei disubstituierten Eisencarbonylen des erwähnten Typs wäre darnach eine Stereoisomerie in der Art einer Axial- und Kantenstellung der beiden Substituenten denkbar. Tatsächlich wurden jedoch disubstituierte Isomere nicht beobachtet, und zwar auch nicht bei Disubstitutionsprodukten mit verschiedenen Isonitrilkomponenten, wie dem Methylisonitril-äthylisonitril-tricarbonyl-eisen, für dessen Bildung sich die folgenden 2 Möglichkeiten ergeben:



<sup>1)</sup> 70. Mitteil.: W. Hieber u. D. v. Pigenot, *Chem. Ber.* **89**, 193 [1956].

<sup>2)</sup> R. K. Shelton u. K. S. Pitzer, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 1107 [1950].