

Lichtinduzierte Reaktionen, XII¹⁾**Eine einfache Synthese von Dimethylcrocetin**Gerhard Quinkert^{1)*}, Klaus R. Schmieder^{2)*}, Gerd Dürner^{3)*},
Klaus Hache^{4)*}, Arno Stegk^{5)*} und Derek H. R. Barton^{6)**}Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/Main, Laboratorium Niederrad,
Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt/M. 70^{*)}, und
Chemistry Department, Imperial College, London SW 7 2 AY^{**)}

Eingegangen am 11. Januar 1977

Zwei Varianten einer dreistufigen Synthese von Crocetin-dimethylester (**1c**) werden beschrieben. 2,6-Dimethylphenol (**2a**) oder 4-Brom-2,6-dimethylphenol (**2b**) und (*E*)-1,4-Dibrom-2-buten (**3a**) dienen als bequem zugängliche Synthesebausteine. Die photochemische Öffnung der linear-konjugierten Cyclohexadienone **6** und **7** zu *seco*-isomeren Dienylketenen, die mit Frankfurter Sonnenlicht mühelos erreicht werden kann, spielt die Schlüsselrolle. Die Konfiguration der stereoisomeren Schlüsselverbindungen **6** und **7** wird durch enantioselektiven Abbau von **7** mit zirkular polarisiertem Licht sowie durch enantioselektiven Aufbau von **7** festgelegt.

Light-induced Reactions, XII¹⁾**A Convenient Synthesis of Dimethylcrocetin**

Two variant schemes of a three-step synthesis of crocetin dimethyl ester (**1c**) are described. 2,6-Dimethylphenol (**2a**) or 4-bromo-2,6-dimethylphenol (**2b**), respectively, and (*E*)-1,4-dibromo-but-2-ene (**3a**) serve as conveniently available starting material. The photochemical cleavage of the linearly conjugated cyclohexadienones **6** and **7** affording *seco*-isomeric dienyl ketenes plays the key role, and is smoothly achieved by sun light of Frankfurt. The configuration of the stereoisomeric key compounds **6** and **7** is determined by enantioselective degradation, using circularly polarized light, as well as by enantioselective synthesis of **7**.

1. Einleitung

Ester des Crocetins (8,8'-Diapocarotin-8,8'-disäure⁵⁾) **1b** kommen als Pflanzenpigmente natürlich vor⁷⁾ und sind als Farbstoffe der Nuance „Zitronengelb“ für Lebensmittel, Pharmazeutika und Kosmetika interessant⁸⁾. Obwohl eine Reihe von Synthesen

¹⁾ XI. Mittell.: G. Quinkert, B. Bronstert, D. Egert, P. Michaelis, P. Jürges, G. Prescher, A. Syl-datk und H.-H. Perkampus, Chem. Ber. 109, 1332 (1976).

²⁾ Dissertation Univ. Frankfurt/M. 1975.

³⁾ Dissertation Univ. Frankfurt/M. 1977.

⁴⁾ Dissertation Technische Univ. Braunschweig 1973.

⁵⁾ Der Zweckmäßigkeit wegen verwenden wir im folgenden statt der IUPAC-Nomenklatur der Carotinoide⁶⁾ (Zahlen in Klammern) die bei **1** angegebene Numerierung (ohne Klammern) der Ketten-C-Atome.

⁶⁾ Pure Appl. Chem. 41, 407 (1975).

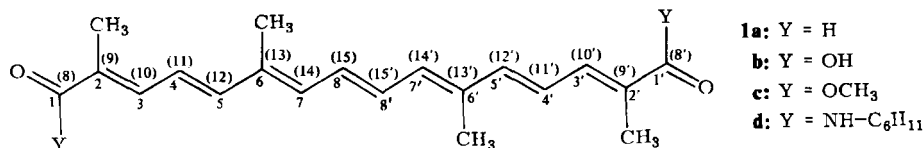
⁷⁾ K. Roth, Dissertation, Univ. Hohenheim 1971.

⁸⁾ O. Isler, R. Rüegg und U. Schwieter, Pure Appl. Chem. 14, 245 (1967); vgl. ferner den letzten Vers des Kinderlieds: „Backe, backe Kuchen“: „Safran macht den Kuchen gel“⁹⁾.

⁹⁾ H. M. Enzenberger, Allerleirauh – Viele schöne Kinderrime, S. 135. Suhrkamp Verlag, Frankfurt/M. 1961.

für Dimethylcrocetin (**1c**) oder von Diethylcrocetin seit 1953 bekannt ist¹⁰⁾, erlangte keine von ihnen praktische Bedeutung.

Formelschema 1



- 1a:** Y = H
b: Y = OH
c: Y = OCH₃
d: Y = NH-C₆H₁₁

Eine weitere Synthese des Crocetins (oder seiner Derivate) erscheint gerechtfertigt, falls sie sich nicht von vornherein den Anforderungen industrieller Anwendbarkeit versagt. Wir sind besonders dann an einer solchen Synthese interessiert, wenn sie eine photochemische Umsetzung als Schlüsselreaktion enthält. Nach einer vor Jahren entworfenen Konzeption¹¹⁾ ist es kürzlich gelungen¹²⁾, Dimethylcrocetin unter den genannten Randbedingungen herzustellen; darüber möchten wir im einzelnen berichten.

2. Die Synthesekonzeption

Für die Synthese einer Zielverbindung mit längerer offener Kohlenstoffkette bietet die synthetische Methodik zwei grundsätzlich verschiedene Lösungstypen an: sukzessives Aneinanderreihen kleinerer offener Kettenglieder; Öffnung eines cyclischen Vorläufers entsprechender Komplexität.

Das erstere Prinzip ist bei sämtlichen bisher bekannt gewordenen Synthesen des Crocetins (oder seiner Derivate) befolgt worden¹⁰⁾, das letztere Grundschema blieb hier noch unerschlossen. Unser Syntheseplan für **1c** (und andere mögliche oder tatsächlich dargestellte Derivate von **1b**)

- integriert beide Lösungsansätze;
- berücksichtigt von Anfang an die Symmetrie der Zielverbindungen;
- ist auf wohlfeile Industriechemikalien als Startverbindungen aus.

Die Syntheseausführung sieht vor, daß in der einleitenden Aufbauphase die C₄-Kette des (*E*)-1,4-Dihalogen-2-butens **3a** oder **3b** jeweils an den Enden mit den C₈-Bausteinen des 2,6-Dimethylphenols (**2a**) zum symmetrischen C,C-Bisalkylierungsprodukt **6a/7a** verknüpft wird¹⁶⁾. Die hierbei angestrebten Schlüsselverbindungen enthalten sämtliche Kohlenstoffatome des Crocetins, wenngleich konstitutionell noch anders arrangiert.

¹⁰⁾ Über Totalsynthese von Carotinoiden: ^{10a)} H. Mayer und O. Isler, Carotinoids, Ed. O. Isler, S. 325, Birkhäuser Verlag, Basel 1971. – ^{10b)} B. C. L. Weedon, Pure Appl. Chem. **47**, 161 (1976). – ^{10c)} F. Kienzle, Pure Appl. Chem. **47**, 183 (1976). – ^{10d)} H. Pommer, Angew. Chem. **89**, 437 (1977).

¹¹⁾ Polaroid Corp. (Erf. D. H. R. Barton und G. Quinkert), U.S. Pat. 3173942 (16. März 1965) [C. A. **63**, 4186b (1965)].

¹²⁾ Motivation¹³⁾, grundsätzliche Durchführbarkeit¹⁴⁾ und Skizzierung der Synthesevariante A (s. 3.)¹⁵⁾ wurden bereits kurz gestreift; vgl. ferner: G. Quinkert, Afinidad **34**, 42 (1977), und Chimia **31**, 225 (1977).

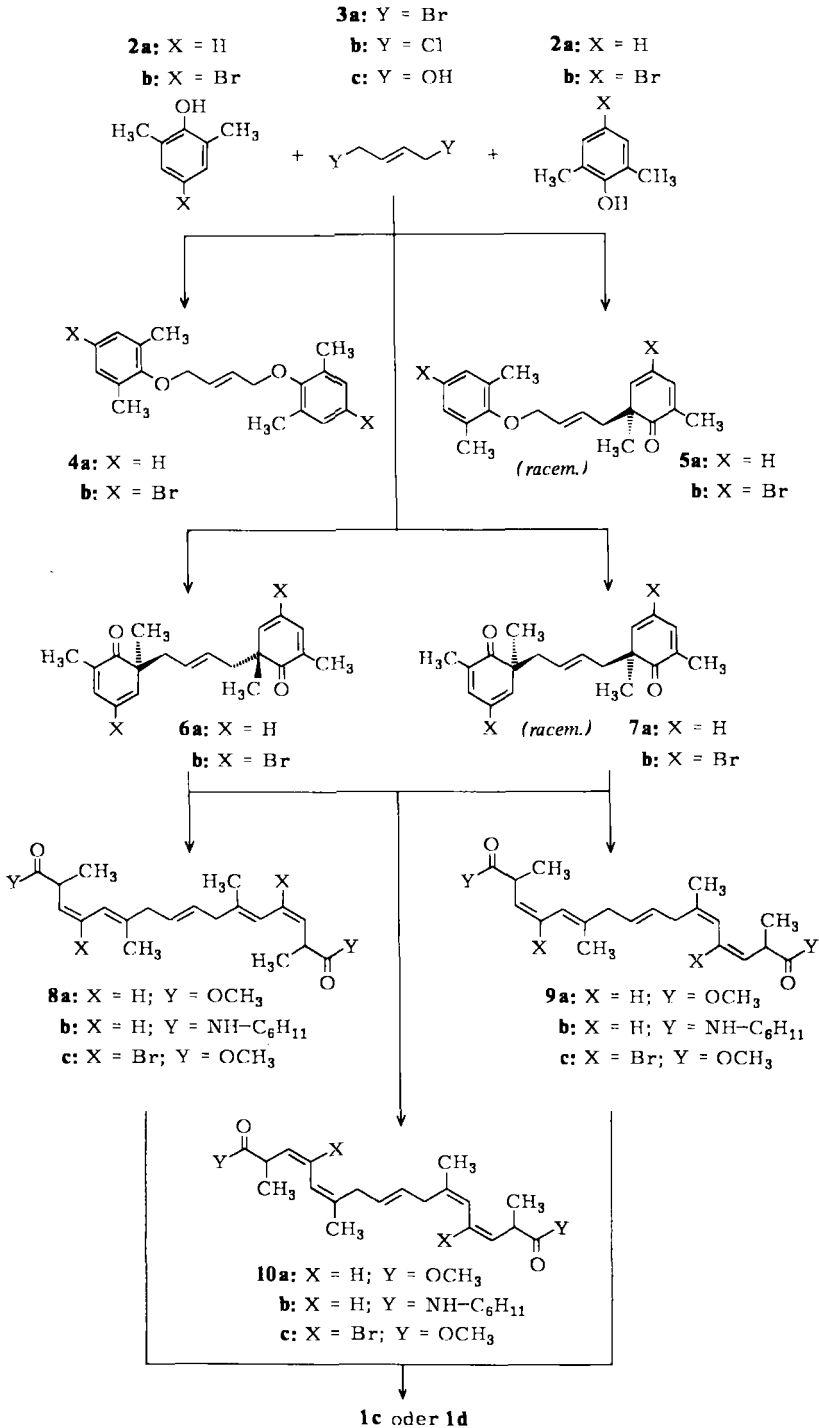
¹³⁾ UNI-REPORT, Zeitung der Universität Frankfurt am Main, S. 8, 20. Nov. 1975.

¹⁴⁾ G. Quinkert, Pure Appl. Chem. **33**, 312 (1973).

¹⁵⁾ G. Quinkert, Angew. Chem. **87**, 851 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 790 (1975).

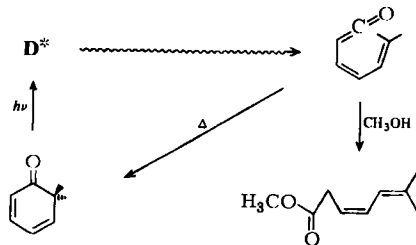
¹⁶⁾ Die Umsetzungen von Alkalimetall-phenolaten mit Organohalogeniden sind besonders intensiv von D. Y. Curtin [J. Am. Chem. Soc. **79**, 3156 (1957)] und N. Kornblum [ebenda **81**, 2705 (1959)] untersucht worden; vgl. ferner spätere Publikationen aus beiden Laboratorien.

Formelschema 2 (Fließschema)



Für die anschließende Ausbauphase ist die notwendige strukturelle Korrektur des Kohlenstoffgerüsts beabsichtigt, und zwar durch lichtinduzierte Ringöffnung der π^*,n -angeregten 2,4-Cyclohexadienon-Teilstücke¹⁷⁾ zu den *seco*-isomeren Dienylketen-Bauelementen¹⁹⁾ (vgl. Reaktionsschema unten). Man erhält hierbei nicht nur die vollständige Kette aus sechzehn Kohlenstoffatomen mit korrekter Lage der vier Methylverzweigungen, sondern überdies die von der Zielverbindung **1c** geforderten Methyl-estergruppierungen; vorausgesetzt, die durch Lichteinwirkung zu erreichende Umsetzung ist in Methanol vorgenommen worden und das protische Nucleophil hat sich in 1,2-Stellung an die ursprünglich entstandenen Ketengruppierungen addiert (vgl. Reaktionsschema).

Formelschema 3



Dem resultierenden Photoprodukt (**8a/9a/10a**) mit der Konstitution eines 2,2',7,7'-Tetrahydromethylcrocetins fehlen lediglich die beiden zur vollen Konjugation erforderlichen CC-Doppelbindungen, die durch Dehydrierung zugänglich sein sollten: *Synthesevariante A* (vgl. Abschn. 3). Da Dehydrohalogenierungen ihrer Ausbeute nach häufig Dehydrierungen überlegen sind, ist die vorübergehende Einführung von Halogen zu erwägen: so könnte die Syntheseausführung mit dem bequem zugänglichen bromhaltigen Phenol **2b** statt mit **2a** beginnen. Dabei lägen Bromierung und Dehydrobromierung relativ weit auseinander und eröffneten oder beendeten die Operation zur Darstellung von **1c**: *Synthesevariante B* (vgl. Abschn. 4). Letztere wäre für den Naturstoffsynthetiker eine im „Notfall“ zu aktivierende Reserve. Sie wäre für den Photochemiker selbst dann noch interessant, wenn sie auf der Stufe der lichtinduzierten Schlüsselreaktion versagte; in dem Fall nämlich, wenn der intramolekulare Schweratomeffekt hierfür verantwortlich sein sollte.

Das Singulett-Spinisomere²²⁾ desjenigen Elektronenisomeren²²⁾ hauptsächlich mit π^*,n -Charakter wird als das eigentliche Edukt angesehen. Sollte sich die Interkombination („intersystem crossing“) zu einem Triplett-Spinisomeren²²⁾ durch innermolekularen Schweratomeffekt verstärken, würde es nicht überraschen, wenn der photochemische

¹⁷⁾ Zu Argumenten, daß das Elektronenisomere hauptsächlich mit π^*,n -Charakter die *seco*-Isomerisierung eingeht, vgl. Lit.^{14,15,18)}.

¹⁸⁾ G. Quinkert, *Angew. Chem.* **84**, 1157 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 1072 (1972).

¹⁹⁾ Ursprünglich postuliert²⁰⁾ und erstmals nachgewiesen²¹⁾.

²⁰⁾ D. H. R. Barton und G. Quinkert, *Proc. Chem. Soc., London* **1958**, 197; *J. Chem. Soc.* **1960**, 1.

²¹⁾ G. Quinkert, *Photochem. Photobiol.* **7**, 783 (1968).

²²⁾ Zur Klassifizierung von Struktur-Isomeren nach elektronischen Aspekten in Elektronenisomere (mit unterschiedlichem Symmetrie-Charakter) und Spin-Isomere (mit unterschiedlichem Spin-Charakter) vgl. Lit.¹⁵⁾.

Wirkungsgrad, d. h. die Quantenausbeute der Ringöffnung abnähme oder im Grenzfall diese Reaktion gar unterbliebe.

Zu kommentieren sind noch die stereochemischen Aspekte: Das *C,C*-Bisalkylierungsprodukt mit *E*-Ligandenorientierung an der zentralen Doppelbindung besitzt zwei Chiralitätszentren; die konstitutionelle Symmetrie reduziert die Anzahl der zu erwartenden Stereoisomeren auf drei – die *meso*-Verbindung **6** und die beiden Enantiomeren der *racemischen* Verbindung **7**.

Das Photoprodukt aus **6** und/oder aus **7**, mit fünf *CC*-Doppelbindungen und zwei Chiralitätszentren, vermag wegen

- der *E*-Orientierung der C-8/C-8'-Doppelbindung (von **3** her vorbestimmt),
- des Auftretens nur einer der beiden Ligandenanordnungen an der C-3/C-4- sowie der C-3'/C-4'-Doppelbindung¹⁴⁾,
- des Auftretens beider räumlicher Orientierungen an der C-5/C-6- sowie der C-5'/C-6'-Doppelbindung¹⁴⁾,
- der konstitutionellen Symmetrie

in insgesamt zehn Stereoisomeren (sechs Diastereomere, davon zwei *meso* und vier *racemische* Konfigurationen) aufzutreten, die alle entstehen sollten: Den Strukturformeln **8** (*meso*; *racem.*), **9** (*racem.*; *racem.*) und **10** (*meso*; *racem.*) entspricht jeweils ein Diastereomerenpaar, das im Fließschema der Synthese auf S. 3584 nicht weiter aufgelöst worden ist: Die Partner eines jeden Paares unterscheiden sich lediglich noch in ihrer Chiralität an C-2 und C-2'.

Von den formal insgesamt möglichen 72 Stereoisomeren mit der Konstitution **1** sind zwanzig sterisch vergleichsweise unbehindert²³⁾. Nach den Erfahrungen mit Stereoisomeren von **1c**²³⁾ kann man jedoch davon ausgehen, daß unter den Bedingungen der Dehydrierung (Synthesevariante A) oder der Dehydrobromierung (Synthesevariante B) bevorzugt oder gar ausschließlich die gewünschte Zielverbindung als das thermodynamisch stabilste Stereoisomere mit der *all-E*-Orientierung auftritt.

3. Synthesevariante A

Die Darstellung von **1c** geschieht nach Synthesevariante A in drei Stufen (vgl. Fließschema auf S. 3584 sowie Abschn. 5.1). Im ersten und, wie sich herausstellen wird, kritischen Schritt verbinden sich die leicht zugänglichen Komponenten des Edukts, entsprechend dem Aufbauschema $C_8 + C_4 + C_8$, bei der nucleophilen Substitution des Halogens im bifunktionellen **3** durch das ambidente Phenolat anion von **2a** miteinander. Wie die ausführlichen Untersuchungen (vgl. Abschn. 5.1.1.2) zeigen, treten nach praktisch verwertbaren Umsätzen das kristalline *O,O*- (**4a**), das statistisch bevorzugte *O,C*- (**5a**) sowie das allein erwünschte *C,C*-Bisalkylierungsprodukt (als Gemisch der Stereoisomeren **6a** und **7a**) günstigenfalls nebeneinander auf. Man erhält **6a/7a** zu 28%²⁴⁾ (**4a** und **5a** zu 15 bzw. 42%; vgl. Abschn. 5.1.1.1), sofern man *Kornblums* Erfahrungen mit

²³⁾ L. Zechmeister, *Cis-Trans Isomeric Carotenoids, Vitamins A and Arylpolyenes*, S. 114, Springer-Verlag, Wien 1962.

²⁴⁾ Diese wie auch sämtliche übrigen Ausbeuteangaben sind nicht Maximalwerte, sondern Beträge, die im Schnitt garantiert werden.

heterogener Reaktionsführung berücksichtigt²⁵⁾. Beim optimierten Alkylierungsverfahren (vgl. Abschn. 5.1.1.1) verwendet man das Natriumsalz von **2a** im leichten Überschuß relativ zu **3a**, gebraucht Benzol als Transportmedium und läßt die Umsetzung unter kräftigem Rühren, geringfügig unterhalb Raumtemperatur ablaufen; nach etwa 100 h erreicht man eine maximale Ausbeute an **6a/7a**, wenngleich sich das Verhältnis der Ausbeuten von **6a** und **7a** zu **4a** mit zunehmender Reaktionsdauer verschlechtert (vgl. Abschn. 5.1.1.2.3).

Die Trennung von **4a**, **5a** und **6a/7a**, die durch ihre UV-, IR- und/oder NMR-spektroskopischen Eigenschaften sicher zu identifizieren sind (vgl. Abschn. 5.1.1.1), gelingt glatt durch einmalige Säulenchromatographie an Kieselgel; die Trennung von **6a** und **7a**, die lt. Gaschromatographie praktisch zu gleichen Anteilen entstehen, macht erheblich mehr Mühe. Während man bei der erwähnten Säulenchromatographie nur eine Tendenz zur Auftrennung von **6a** und **7a** feststellt, wird die vollständige Separierung erst durch aufwendige Schichtchromatographie erreicht (vgl. Abschn. 5.1.1.1). Da **6a** und **7a** bereits im Sonnenlicht durch thermo-reversible *cyclo/seco*-Isomerisierung (vgl. Formelschema 3) ineinander umgewandelt werden (vgl. Abschn. 5.1.2.3.1), erfolgt die Chromatographie im Halbdunkel. Glücklicherweise ist die verlustreiche Trennprozedur für den Gang der Synthese unnötig; sie ist überhaupt nur deshalb angewendet worden, um die Konfiguration der beiden Diastereomeren festzulegen. Wie und mit welchem Ergebnis dieses Strukturproblem gelöst wurde, wird weiter unten geschildert. Der Grund für diesen Aufschub wird später, nachdem zunächst der zweite Syntheseschritt kommentiert worden ist, ohne weiteres einleuchten.

Der zweite Schritt führt vom C,C-Bisalkylierungsprodukt (**6a** und/oder **7a**) zu einem acyclischen Folgeprodukt mit der Konstitution des 2,2',7,7'-Tetrahydrocrocetin-dimethylesters und verläuft auf Anhieb zufriedenstellend. Die Einstrahlung von 313- oder 365-nm-Licht in methanolische Lösungen des entsprechenden Edukts bewirkt eine spektroskopisch einheitliche Photoreaktion²⁸⁾ (vgl. das lineare ED-Diagramm der Abb. 3 im Abschn. 5.1.2.1). In präparativen Ansätzen und in Gegenwart eines protischen Nucleophils erhält man mit einer Ausbeute von >90% ein Stereoisomeren-Gemisch (**8a**, **9a** und **10a** bei Belichtung in Methanol, laut Gaschromatographie im Verhältnis 17:3:1, vgl. Abschn. 5.1.2.2.1 bis 5.1.2.2.3; oder **8b**, **9b** und **10b** bei Bestrahlung in Gegenwart von Cyclohexylamin, vgl. Abschn. 5.1.2.2.4), das durch aufwendige Schichtchromatographie in die durch **8**, **9** und **10** gekennzeichneten Diastereomerenpaare (vgl. Abschn. 2) getrennt worden ist. Auch hier wurde die für den Syntheseverlauf unnötige Separierung nur aus Gründen der stereochemischen Zuordnung vorgenommen.

⁴²⁾ Kornblums empirische Vorstellungen über die Steuerbarkeit der relativen Reaktivitäten zweier nucleophiler Zentren in einer ambidenten Verbindung²⁶⁾ lassen sich mit Klopman's Konzept von der Einteilung der Reaktionen in solche, die durch den Ort der höchsten Ladungsdichte und solche, die durch den Ort der höchsten Koeffizientendichte im betreffenden Grenzorbital bestimmt werden²⁷⁾, zwanglos vereinbaren.

²⁶⁾ ^{26a)} N. Kornblum, R. A. Smiley, R. K. Blackwood und D. C. Iffland, J. Am. Chem. Soc. 77, 6269 (1955). — ^{26b)} H. O. House, Modern Synthetic Reactions, 2nd Edit., W. A. Benjamin, Menlo Park 1972; dort weitere Literaturangaben.

²⁷⁾ ^{27a)} G. Klopman, Chemical Reactivity and Reaction Paths, Wiley & Sons, New York 1974. — ^{27b)} R. G. Pearson, Survey of Progress in Chemistry, Vol. 5, Ed. A. F. Scott, Academic Press, New York 1969. — ^{27c)} R. F. Hudson, Angew. Chem. 85, 63 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 12, 36 (1973).

²⁸⁾ Zur formalkinetischen Untersuchung, Interpretation und Nomenklatur lichtinduzierter Reaktionen s. H. Mauser, Z. Naturforsch., Teil B 32, 1025 (1968); zur Anwendung auf Umsetzungen elektronenangeregter 2,4-Cyclohexadienone vgl. Lit.¹⁸⁾.

Das durch **9a** ausgedrückte asymmetrische Diastereomerenpaar mit ZZZZ-Ligandenorientierung an den fünf CC-Doppelbindungen läßt sich ohne Schwierigkeiten an Hand seines NMR-Spektrums erkennen: es weist doppelt so viele Signale auf wie die beiden symmetrischen Diastereomerenpaare (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1). Um zwischen den beiden letzteren zu unterscheiden, bedient man sich subtilerer NMR-Unterschiede.

In der Regel ist die Spin/Spin-Kopplungskonstante für „Allylkopplung“ bei cisoider Anordnung der zur Diskussion stehenden Protonen größer als bei transoider Orientierung²⁹⁾. Der Unterschied ist jedoch nicht wesentlich, und diese Information allein genügt nicht für eine sichere Zuordnung. Durch Messung des intramolekularen Kern-Kern-Overhauser-Effekts (NOE)³⁰⁾ läßt sich dann das anstehende Problem lösen: Bei Sättigung der Protonenresonanz der allylischen Methylgruppen erhält man bei einem der beiden symmetrischen 2,2',7,7'-Tetrahydrocrocetin-dimethylester-Paare eine Intensitätsabnahme der Resonanzlinie für vinyliche Protonen an C-5 und C-5' um 1.3%; beim anderen symmetrischen Esterpaar nimmt die Intensität der entsprechenden Resonanzlinie unter gleichen Bedingungen um 8.1% zu (vgl. Abschn. 5.1.2.4). Wir ordnen dem Diastereomerenpaar mit positivem NOE und zudem vergleichsweise größerer Allylkopplungs-Konstante (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) die ZZZZ-Ligandenorientierung an den fünf CC-Doppelbindungen von **10a** zu; das andere symmetrische Diastereomerenpaar, die Hauptfraktion des Bestrahlungsprodukts, besitzt dann die ZEEEZ-Anordnung von **8a**.

Zur Lösung des weiter oben erwähnten, zunächst aber ausgesparten Problems, die Konfiguration der Stereoisomeren im C,C-Bisalkylierungsprodukt festzulegen, haben NMR-Untersuchungen so gut wie nichts beigetragen³¹⁾. Die Methode, die sich hier bewährte, hat mit dem enantioselektiven Abbau eines Racemats durch zirkular polarisiertes Licht zu tun.

Bedenkt man, daß die beiden durch Chromatographie getrennten (vgl. Abschn. 5.1.1.1) Diastereomeren des C,C-Bisalkylierungsprodukts

- sich in ihrer molekularen Symmetrie unterscheiden;
- in dem Augenblick eindeutig identifiziert sind, in dem eines von ihnen optisch aktiv gemacht werden kann: bei diesem Stereoisomeren muß es sich dann um die *racemische* Konfiguration **7a** handeln, beim anderen um die verbleibende *meso*-Konfiguration **6a**;
- unter geeigneten Bedingungen irreversibel in Stereoisomere eines Derivats des 2,2',7,7'-Tetrahydrocrocetins umgewandelt werden,

bietet sich zirkular polarisiertes Licht, sofern die photochemische Reaktion nicht zu Ende gebracht wird, als „optisch aktives Reagenz“ für die stereoselektive Umwandlung

²⁹⁾ L. M. Jackman und S. Sternhell, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, S. 316, 2. Ed., Pergamon Press, Oxford 1969.

³⁰⁾ F. A. L. Anet und R. Anet, Determination of Organic Structures by Physical Methods, Vol. 3, Ed. F. C. Nachod und J. J. Zuckerman, Academic Press, New York 1971.

³¹⁾ Für die olefinischen Protonen der zentralen CC-Doppelbindung wurde in Gegenwart von Tris[3-(1-hydroxy-2,2-dimethylpropyliden-*d*-camphorato)europium und bei gleichzeitiger Entkopplung von den allylischen Methylenprotonen weder ein AB-Kopplungsmuster (im Fall von **6a** zu erwarten) beobachtet, noch traten zwei Singulets (für **7a** anzunehmen) auf; und dies bei 90 wie auch bei 270 MHz.

der drei Stereoisomeren im *C,C*-Bisalkylierungsprodukt (vgl. oben auf S.3586) in die entsprechenden Dicarbonsäurederivate an³²⁾.

Tatsächlich bleibt bei der nicht erschöpfenden Bestrahlung einer methanolischen Lösung des ungetrennten *C,C*-Bisalkylierungsprodukts (**6a/7a**) mit rechts-zirkular polarisiertem Licht (vgl. Abschn. 5.1.2.3.3) unumgesetztes Edukt zurück, das sich chromatographisch in eine optisch inaktive und eine optisch aktive Fraktion zerlegen läßt. Während es sich bei dieser um ein Gemisch ungleicher Enantiomerenanteile von **7a** handelt, enthält jene die *meso*-Verbindung **6a**. Daß der experimentell ermittelte Drehwert bei der optisch aktiven Probe sehr gering ist, überrascht nach den in anderen Fällen³³⁾ gemachten Erfahrungen nicht. Um sicher auszuschließen, daß die beobachtete Drehung linear polarisierten Lichts anders als durch optisch aktives **7a** verursacht worden ist, hat man

- eine optisch aktive Probe mit geändertem Drehsinn isoliert, wenn zuvor mit links-zirkular polarisiertem Licht bestrahlt worden war (vgl. Abschn. 5.1.2.3.4);
- in den optisch aktiven Proben nach erschöpfender Bestrahlung ihrer etherischen Lösungen mit normalem Licht die optische Aktivität durch Photo-Racemisierung (thermo-reversible Photo-Ringöffnung; vgl. Abb. 1 und Abschn. 5.1.2.3.1) zum Verschwinden gebracht (vgl. Abschn. 5.1.2.3.3 und 5.1.2.3.4);

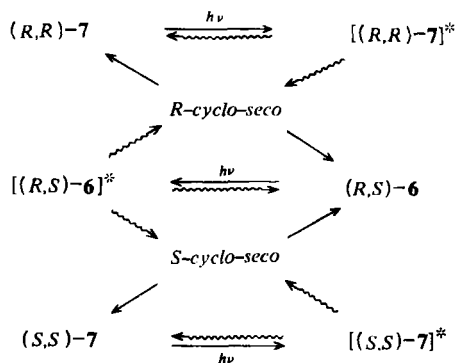


Abb. 1. Orientierungsskizze zu lichtinduzierten Konfigurations-Isomerisierungen der bicyclischen *C,C*-Bisalkylierungskomponenten (**6** und **7**) via monocyclische (*R-cyclo-seco-* bzw. *S-cyclo-seco-*)Transienten

- bei der asymmetrisch induzierten Darstellung des *C,C*-Bisalkylierungsprodukts **6a/7a**³⁴⁾ durch Reaktion des Natriumsalzes von **2a** mit dem Bis[(1*S*)-2-oxobor-

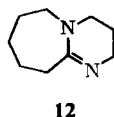
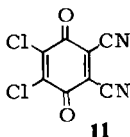
³²⁾ Natürlich enthält das Reaktionsprodukt der bewußt unvollständig gehaltenen Bestrahlung neben den stereoisomeren Diestern, die vier Racemate und zwei *meso*-Konfigurationen ausmachen, auch Stereoisomere mit der Konstitution des 2,6-Dimethyl-10-(1,5-dimethyl-6-oxo-2,4-cyclohexadienyl)-3,5,8-decatriensäure-methylesters (s. Konstitutionsformel bei 5.1.2.3.2). Sie sind weder hier noch in der bromierten Reihe isoliert, in die vier möglichen Enantiomerenpaare getrennt und auf ihre zu erwartende optische Aktivität hin untersucht worden; vgl. jedoch Abschn. 5.1.2.3.2 und 5.2.2.2.4.

³³⁾ Übersichtsartikel: O. Buchardt, *Angew. Chem.* **86**, 222 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 179 (1974).

³⁴⁾ Zur asymmetrisch induzierten Darstellung von 2,4-Cyclohexadienonen durch Alkylierung von Phenolatsalzen mit Reagenzien, die eine optisch aktive Abgangsgruppe besitzen, s. P. G. Duggan und W. S. Murphy, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1** 1976, 634.

nan-10-sulfonsäureester] des (*E*)-2-Buten-1,4-diols (**3c**) ein Gemisch von Stereoisomeren erhalten, in dem neben optisch inaktivem **6a** optisch aktives **7a** vorlag (vgl. Abschn. 5.1.1.3).

Im dritten und abschließenden Schritt wandelt man das zuvor erhaltene Stereoisomeren-Gemisch (**8a**, **9a** und/oder **10a**) in die völlig durchkonjugierte Zielverbindung **1c** um. Aus einer ganzen Reihe von Dehydrierungsreagenzien (vgl. Abschn. 5.1.3.1.2) setzte sich 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (**11**)³⁵⁾ durch. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen (vgl. Abschn. 5.1.3.1) fällt **1c** mit mindestens 40% Ausbeute²⁴⁾ an (vgl. Abschn. 5.1.3.1.1 bis 5.1.3.1.2). Die absorptionsspektroskopische Kontrolle liefert keinerlei Anzeichen dafür, daß evtl. unter schonenden Bedingungen (Reaktionsführung bei Raumtemperatur und unter Rotlicht) Stereoisomere von **1c** mitentstanden wären.



Allylbromierung des Bestrahlungsprodukts (**8a**, **9a** und **10a**) mit *N*-Bromsuccinimid und anschließende Baseneinwirkung (vgl. Abschn. 5.1.3.1.2) ist unter den gewählten Bedingungen, der unbefriedigenden Ausbeute wegen, keine Alternative zur Dehydrierung mit **11**. Die schwache Stelle dieser Ersatzlösung dürfte in der Bromierung, weniger in der Dehydrobromierung zu suchen sein. Falls dies zutrifft, wird Synthesvariante B, bei der ein bromhaltiger C₈-Baustein verwendet wird, die Einführung von Halogen also bereits vorweg erledigt worden ist, höchst aktuell.

4. Synthesvariante B

Davon abgesehen, daß Synthesvariante B (vgl. Fließschema auf S. 3584 sowie Abschn. 5.2) nicht unmittelbar von **2a**, sondern von **2b**³⁶⁾ ausgeht, kann man die optimierten Reaktionsbedingungen der Synthesvariante A (vgl. Abschn. 5.1.1.1) nahezu unverändert übernehmen³⁷⁾. Die konstitutionsisomeren Bisalkylierungsprodukte **4b** (15%), **5b** (23%) und **6b/7b** (26%; Verhältnis 1:2) lassen sich auch hier durch Säulenchromatographie an Kieselgel mühelos trennen (vgl. Abschn. 5.2.1.1). Ein für Alkylierungsansätze im großen nicht zu unterschätzender Vorzug liegt ohne Zweifel darin, daß **6b/7b** – im Gegensatz zu **6a/7a**, wo eine Chromatographie zur Abtrennung der Konstitutionsisomeren unumgänglich ist – durch weniger arbeitsintensive Kristallisation aus dem rohen Reaktionsprodukt gewonnen werden kann; allerdings beträgt die Ausbeute an **6b/7b** unter diesen Umständen nur noch 13%²⁴⁾ (vgl. 5.2.1.2).

Der wegen des potentiellen Schweratomeffekts beim bromierten *C,C*-Bisalkylierungsprodukt **6b/7b** von vornherein ungewisse und gerade deswegen reizvolle photochemische

³⁵⁾ Zur Dehydrierung mit **11** s. D. Walker und J. D. Wiebert, Chem. Rev. 67, 153 (1967).

³⁶⁾ Die Darstellung von **2b** aus **2a** verläuft mit über 80proz. Ausbeute nach den Angaben von S. W. Gleed und A. T. Peters, J. Chem. Soc. 1948, 209.

³⁷⁾ Anders als bei **2a** (vgl. Abschn. 5.1.1.1) bewährt sich metallisches Natrium bei **2b** zur Darstellung des Natriumsalzes nicht, da zu einem nicht zu vernachlässigenden Anteil reduktive Entbromierung zu **2a** stattfindet.

Reaktionsschritt (vgl. Abschn. 2) verläuft hier genau so glatt wie in der unbromierten Reihe. Für die in Methanol vorgenommene Bestrahlung gilt, daß die chemische Ausbeute an stereoisomeren Bis-methylestern (**8c** und/oder **10c** sowie **9c**) unverändert hoch ist (>90%; vgl. Abschn. 5.2.2.2) und daß die Quantenausbeute (der Eduktabnahme bei 313 oder 365 nm) den für linear-konjugierte Cyclohexadienone charakteristischen Wert von nahezu 0.6 (pro Chromophoreinheit)¹⁾ erreicht (vgl. Abschn. 5.2.2.1.2). Aus diesem Grund und wegen der relativ langwelligen π^* , n -Absorption überrascht es nicht, daß selbst Frankfurter Sonnenlicht ein geeignetes „Reagenz“ für die photochemische Ringöffnung ist (vgl. Abschn. 5.2.2.3).

Anders als in der unbromierten Reihe, wo eine Separierung in die drei Diastereomeren **8a**, **9a** und **10a** gelungen ist (vgl. Abschn. 3 und 5.1.2.2.1), sind bei der Auftrennung des Rohprodukts, das durch Bestrahlung von **6b/7b** in Methanol anfiel, nur zwei Fraktionen erhalten worden (vgl. Abschn. 5.2.2.1). Die Nebenfraktion enthält das NMR-spektroskopisch leicht identifizierbare asymmetrische Diastereomerenpaar **9c**, die Hauptfraktion besteht entweder aus einem nicht weiter unterteilten Gemisch der beiden symmetrischen Diastereomerenpaare (**8c** und **10c**) oder nur aus einem von ihnen (**8c** oder **10c**).

Bestrahlt man **6b/7b** in methanolischer Lösung mit rechts-zirkular polarisiertem Licht (vgl. Abschn. 5.2.2.6) so lange, bis die Absorptionsintensität im π^* , π -Bereich etwa um die Hälfte des ursprünglichen Werts gesunken ist, und chromatographiert man anschließend nicht umgesetztes Edukt, so erhält man eine optisch inaktive Fraktion, in der **6b** vorliegt, und eine optisch aktive Fraktion, die ungleiche Mengen der Enantiomeren von **7b** enthält. Wie in der unbromierten Reihe (vgl. Abschn. 3 und 5.1.2.3) haben wir uns nicht damit begnügt, der optisch aktiv gewordenen Chromatographiefraktion ohne weiteres die racemische Konfiguration und der optisch inaktiv gebliebenen Chromatographiefraktion dementsprechend die *meso*-Konfiguration zuzuschreiben. Vielmehr ist die Zuordnung auch hier durch folgende weitere Beobachtungen abgesichert worden: Links-zirkular polarisiertes Licht liefert eine optisch aktive Fraktion, in welcher nun das zuvor untergeordnete Enantiomere überwiegt; die optisch aktiven Fraktionen, die linear polarisiertes Licht entweder nach links oder nach rechts ablenken, werden bei erschöpfender Bestrahlung ihrer etherischen Lösungen mit Sonnenlicht photo-racemisiert (vgl. Abb. 1 sowie Abschn. 5.2.2.2.5 und 5.2.2.2.6). Auch nach der asymmetrisch induzierten Darstellung des *C,C*-Bisalkylierungsprodukts **6b/7b** (vgl. S. 3589 und Abschn. 5.2.1.3) beobachtet man, daß bei der Chromatographie zunächst die *meso*-Verbindung **6b** und erst dann das optisch aktive Gemisch der beiden Enantiomeren von **7b** anfällt.

Eingehende Untersuchungen zur Dehydrobromierung der konfigurationsisomeren 4,4'-Dibrom-2,2'-dihydrocrocetin-dimethylester **8c** (und/oder **10c**) sowie **9c** (vgl. Abschn. 5.2.3) zeigen, daß passable Ausbeuten an **1c** (>70%) nur bei Verwendung der Amidine 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en oder 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (**12**)³⁸⁾ zu erreichen sind (vgl. Abschn. 5.2.3.2); und dies besonders dann, wenn sich an die Baseneinwirkung eine säure-katalysierte Behandlung des rohen Eliminierungsprodukts anschließt, wodurch thermodynamisch instabile Konstitutionsisomere von **1c** in die Ziel-

³⁸⁾ Zur Dehydrohalogenierung mit bicyclischen Amidinen s. H. Oediger, F. Möller und K. Eiter, *Synthesis* 1972, 591.

verbindung **1c** umgewandelt werden. Eines dieser Isomeren ist isoliert und als **13** identifiziert worden (vgl. Abb. 4 bei Abschn. 5.2.3.1).

Das nach den Varianten A (vgl. Abschn. 3 und 5.1) oder B (vgl. Abschn. 4 und 5.2) gewonnene Syntheseprodukt ist nach Schmp., Misch-Schmp. und spektroskopischen Eigenschaften (vgl. Abschn. 5.1.3.1) jeweils mit einer Substanzprobe von **1c** identisch, die durch direkte Umwandlung von authentischem **1a**³⁹⁾ nach E. J. Corey et al.⁴⁰⁾ erhalten worden war (vgl. Abschn. 5.1.3.2). Nach ausgiebigen Erfahrungen mit beiden Synthese-Spielarten geben wir Variante B den Vorzug; danach ist **1c** mit mindestens 17% Gesamtausbeute aus **2a** und **3a** zugänglich.

Die Arbeit wurde von der *Hoechst Aktiengesellschaft*, der *BASF Aktiengesellschaft*, der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Max-Buchner-Forschungsstiftung* unterstützt. G. D. erhielt von der *Schering AG* ein Stipendium. Den genannten Institutionen sind wir dankbar verbunden.

Den Damen, Frau *Marlies Dürr* und Fräulein *Gabriele Stracke*, danken wir für tatkräftige Mithilfe, den Herren, Prof. Dr. *H. Budzikiewicz*, Köln, und Dozent Dr. *D. Leibfritz*, Frankfurt, für die Aufnahme und Interpretation von Massenspektren bzw. von ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren. Herrn Prof. Dr. *D. Rehm*, Frankfurt, sind wir für Ratschläge beim Aufbau der Apparatur zur Erzeugung von zirkular polarisiertem Licht verbunden.

Experimenteller Teil

Schmp. (unkorrigiert): Heitzschmikroskop nach Kofler. – UV: Leitz-Unicam SP 800, Cary 15. – IR: Perkin-Elmer 257; die Intensität der IR-Banden ist angegeben mit s = sehr intensiv, m = mittelmäßig intensiv und w = wenig intensiv. – ¹H-NMR: Varian T 60, in CDCl₃, TMS als interner Standard. – ¹³C-NMR: Bruker HX 9014-15" mit der Akkumulations- und Fourier-Transformeinheit Nicolet 1080. – MS (70 eV): AEI MS 9. – Optische Drehung: Perkin-Elmer 141-Polarimeter, sofern nicht anders vermerkt in Chloroform (Mikroküvette) bei 22°C. – Dünnschichtchromatographie (DC): Kieselgel G, Merck; Schichtdicke 0.25 mm; 1 h bei 140°C aktiviert; die Chromatogramme wurden im Fluotestgerät (Quarzlampenges.) sichtbar gemacht. – Präparative Schichtchromatographie (präp. SC): Kieselgel HF_{254 + 366}, Merck; Plattengröße 1 m × 20 cm; Schichtdicke 1 mm; 4 h bei 140°C aktiviert. – Säulenchromatographie: Kieselgel-Fertigsäulen B und C, Merck/Kieselgel (0.06–0.2 mm), Woelm/Aluminiumoxid neutral, Akt.-St. III. – Analytische Gaschromatographie (GC): Hewlett-Packard 5730 mit Integrator 3370A; Trennsäule: 2.20 m lange Glassäule, 2.5 mm lichte Weite; Silicon Gum Rubber (3%) auf Diatoport W 60–80; der Einspritzblock war auf 280°C, der Flammenionisationsdetektor auf 275°C aufgeheizt; Stickstoff als Trägergas. – Die Elementaranalysen wurden von den Mikroanalytischen Laboratorien *Ilse Beetz*, Kronach/Obfr., und *Alfred Bernhardt*, Elbach, ausgeführt.

Zirkular polarisiertes Licht, zum enantioselektiven Abbau photolabiler Racemate benötigt (vgl. Abschn. 5.1.2.3.3, 5.1.2.3.4, 5.2.2.2.5 und 5.2.2.2.6), gewann man mit Hilfe der in Abb. 2 dargestellten Anlage.

Der Monochromator wurde auf 365 nm (6/4 mm) eingestellt. Zur Justierung der Anlage brachte man ein weiteres Glan-Polarisationsprisma als Analysator an Stelle der Küvette in den Strahlengang. Das Optimum war dann erreicht worden, wenn bei einer Drehung des Analysators um 360° die Lichtintensitäten, die mit einem Photoelement hinter dem Analysator gemessen wurden,

³⁹⁾ Für eine Probe von synthetisch hergestelltem **1a** (s. *H. Pommer*, *Angew. Chem.* **72**, 911 (1960)) danken wir Herrn Prof. Dr. *H. Pommer*, BASF AG, Ludwigshafen/Rhein.

⁴⁰⁾ *E. J. Corey*, *N. W. Gilman* und *B. E. Ganem*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5616 (1968).

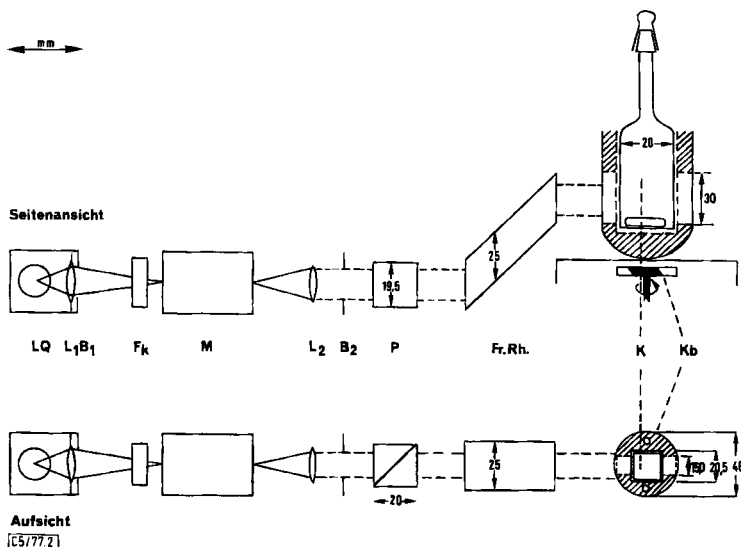


Abb. 2. Seitenansicht und Aufsicht der Anlage zur Erzeugung von zirkular polarisiertem Licht. B_1, B_2 = Irisblenden zur Minderung der Streustrahlung. — F_k = Filterküvette ($\varnothing = 60$ mm; $d = 20$ mm) zur Minderung von IR-Strahlung, mit zwei Schliffansätzen (NS 10/19) für Anschluß an eine Pumpe (Kühlflüssigkeit: dest. Wasser von 20°C). — $FrRh$ = Fresnel-Rhombus zur Erzeugung von rechts- oder links-zirkular polarisiertem Licht (Kantenlänge 25 mm; Schwerpunkt bei 380 nm). — K = Bestrahlungsküvette (Schichtdicke 20 mm, innere Breite 20 mm, $V = 20$ ml), enthält im Innern einen magnetisch bewegbaren Eisenkern und geht im oberen Teil in einen Duranstopfen über, dessen Ende mit einem Schliffansatz (NS 10/19) versehen ist. — K_b = Kupferblock ($\varnothing = 46$ mm; quaderförmige Ausfräsung mit quadratischer Grundfläche der Kantenlänge = 20,5 mm) mit Anschlüssen an einen Tischkryomaten (Colora-Kälte-Thermostat Ultra TK 30 D; Kühlflüssigkeit dest. Wasser von 15°C). — L_1 = Quarzkollektor (Zeiss, Hochleistungs-Mikroskopierleuchte). — L_2 = Bikonvexlinse aus Quarz ($\varnothing = 50$ mm; $f = 200$ mm). — LQ = UV-Brenner (Osram HBO 200) als Lichtquelle. — M = Gittermonochromator (Bausch & Lomb, 1200 Striche/mm) zur Erzeugung von monochromatischem Licht. — P = Glan-Polarisationsprisma (B. Halle; $\varnothing = 19,5$ mm, $l = 20$ mm) zur Erzeugung von linear polarisiertem Licht. — Weiteres Zubehör: Galvanometer (Hartmann & Braun Multavi 10). — Glan-Polarisationsprisma als Analysator (B. Halle; $\varnothing = 19,5$ mm, $l = 20$ mm). — Photoelement (S 50 B. Lange). — Soleil-Babinet-Kompensator (B. Halle)

in ihren Extremwerten am wenigsten voneinander abwichen. Rechts- bzw. links-zirkular polarisiertes Licht kann je nach Orientierung der Ebene des linear polarisierten Lichts in bezug auf den Fresnel-Rhombus erzeugt werden. Tritt das linear polarisierte Licht bei der in Abb. 2 gezeigten Apparatur mit einem Winkel von $\varphi = 45^\circ$ in das Parallelepiped ein, erhält man an der Austrittsfläche rechts-zirkular polarisiertes Licht; entsprechend ergibt sich links-zirkular polarisiertes Licht bei $\varphi = 135^\circ$. φ ist der Winkel zwischen der Spur der Polarisationsebene des linear polarisierten Lichts in der Einfallsebene des Rhombus und seiner senkrechten Kante.

Die Anlage zur Erzeugung von zirkular polarisiertem Licht wurde an Hand von 4,4,4',4'-Tetramethyl-2,2',3,3'-tetraazaspiro[4.4]nona-2,2'-dien als Testsubstanz, dessen Wechselwirkung mit zirkular polarisiertem Licht bekannt war⁴¹⁾, überprüft.

⁴¹⁾ Wir danken den Herren Dr. M. Schneider und Prof. Dr. H. Rau, Univ. Hohenheim, für die Überlassung der Testsubstanz und von unpublizierten Angaben; vgl. R. Blume, H. Rau und O. Schuster, J. Am. Chem. Soc. **98**, 6583 (1976); M. Schneider, O. Schuster und H. Rau, Chem. Ber. **110**, 2180 (1977).

5.1. Synthese-Variante A

5.1.1. Umsetzung von Metallsalzen des 2,6-Dimethylphenols (**2a**) mit Diestern des (E)-2-Buten-1,4-diols (**3c**)

5.1.1.1. *Das optimierte Alkylierungsverfahren*: Zur unter Stickstoff gerührten Suspension von 15.0 g Natriumhydrid (ca. 90proz.)⁴²⁾ in 2.5 l wasserfr. Benzol tropfte man in 30 min eine Lösung von 67.2 g (0.55 mol) **2a** in 0.5 l Benzol und kochte 4 h unter Rückfluß. Nachdem sich der Ansatz auf 40°C abgekühlt hatte, kühlte man im Eisbad auf 8–10°C und tropfte bei ca. 12°C in 4 h eine Lösung von 53.5 g (0.25 mol) (E)-1,4-Dibrom-2-buten (**3a**) in 0.5 l wasserfr. Benzol zu. Anschließend überließ man unter starkem Rühren das Gemisch sich selber, verfolgte den Umsatz durch GC [auf **3a** folgten mit zunehmender Retentionszeit **5a** (272 s), **6a** (313 s), **7a** (364 s) und **4a** (488 s)] und arbeitete auf, sobald sich das Verhältnis von gewünschtem C,C-Bisalkylierungsprodukt **6a/7a** zu **3a** innerhalb von 8 h nicht mehr änderte (nach ca. 4 d). Dazu wurde vom Ungelösten abfiltriert und das Filtrat viermal mit insgesamt 200 ml Claisen-Lauge (70 g Kaliumhydroxid in 50 ml Wasser gelöst und mit Methanol auf 200 ml gebracht) ausgeschüttelt. Die organische Phase wusch man (ca. zehnmal) mit gesättigter wäbr. Natriumchloridlösung, trocknete über Magnesiumsulfat und engte i. Vak. ein. Der Rückstand wurde mit Petrolether (60–80°C)/Ether (7:3) im Halbdunkel (vgl. Abschn. 5.1.2.3.1) an 3.5 kg Kieselgel chromatographiert. Nach einem Vorlauf (4 l) wurden Fraktionen von jeweils 0.5 l entnommen, die man durch GC analysierte. Fraktion 1: 5.2 g eines Gemisches aus **2a** und **3a** (1:7); Fraktion 2: 8.3 g eines Gemisches aus **3a** und **4a** (1:27), aus dem reines (E)-1,4-Bis(2,6-dimethylphenoxy)-2-buten (**4a**) durch Umkristallisieren aus Petrolether (60–80°C) gewonnen wurde. Schmp. 67.5°C. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 264(650), 272.5(505)$, Schulter bei 215 nm (19500). – IR (als Öl): 2850 (m, CH₂), 1470 (m, Phenyl), 1260, 1190 und 1085 (jeweils s, ArOCH₂), 970 [s, (E)-CH=CH-] und 760 cm⁻¹ (w, Phenylgruppe mit 3 benachb. H). – ¹H-NMR: $\tau = 7.73$ (s, 12H, CH₃), 5.65 (Ψd, 4H, CH₂), 4.72 (m, 2H, Vinyl), 3.05 (Ψs, 6H, Phenyl).

C₂₀H₂₄O₂ (296.2) Ber. C 81.04 H 8.16 Molmasse 296.1776
Gef. C 80.94 H 8.22 MS 296.1772

Fraktionen 3–5: 6.8 g eines Gemisches aus **4a** und **5a** (1:1); Fraktionen 6–14: 27.0 g (E)-1-(1',5'-Dimethyl-6'-oxo-2',4'-cyclohexadienyl)-4-(2'',6''-dimethylphenoxy)-2-buten (**5a**) (95proz.). Reines **5a** (6.3 g) wurde durch nochmalige Chromatographie von 10 g der Fraktionen 6–14 mit Petrolether/Ether (7:3) an Kieselgel gewonnen. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 309$ nm (4800). – IR (als Öl): 2850 (m, CH₂), 1655 und 1638 (s, konj. unges. Keton), 1470 (m, Phenyl), 1260, 1190 und 1085 (jeweils s, ArOCH₂), 970 [s, (E)-CH=CH-] und 760 cm⁻¹ (w, Phenylgruppe mit 3 benachb. H). – ¹H-NMR: $\tau = 8.83$ (s, 3H, 1'-CH₃), 8.15 (d, 1.6 Hz, 3H, 5'-CH₃), 7.8 (s, 6H, 2''- und 6''-CH₃), 7.5 (m, 2H, CH₂-1), 5.85 (d, 4 Hz, 2H, CH₂-4), 4.38 (m, 1H, Vinyl-H an C-2), 4.32 (m, 1H, Vinyl-H an C-3), 3.9 (Ψd, 2H, Vinyl-H an C-3' und C-2'), 3.2 (m, 1H, Vinyl-H an C-4'), 3.05 (Ψs, 3H, Phenyl-H).

C₂₀H₂₄O₂ (296.2) Ber. C 81.04 H 8.16 Molmasse 296.1776
Gef. C 80.85 H 8.35 MS 296.1782

Fraktion 15: 2.0 g eines Gemisches aus **5a** und **6a/7a** (3:7); Fraktionen 16–21: 19.4 g **6a/7a**; Fraktionen 22–24: 1.8 g eines Gemisches aus **6a/7a** (3:7) und Folgeprodukt⁴³⁾. Aus den Frak-

⁴²⁾ An Stelle von Natriumhydrid wurde auch Natrium [als Draht; 12.7 g (0.55 mol)] verwendet; vgl. jedoch Abschn. 5.2.1.1.

⁴³⁾ Unter den Bedingungen der GC (langsamer auch beim Aufbewahren der Dienone in konzentrierter Form) entsteht selbst aus spektroskopisch reinem **6a** oder **7a** jeweils ein Produkt (relat. Peakintensität ca. 8% von derjenigen des Dienons) mit höherer Retentionszeit (656 oder 593 s). Es handelt sich hier möglicherweise um intramolekulare Diels/Alder-Addukte. Eine solche Vermutung wäre auch mit der größeren Reaktivität von **6a** (relativ zu **7a**) vereinbar; denn in der *meso*-Verbindung ist der Abstand der in Frage kommenden Doppelbindungen geringer als in der *racemischen* Verbindung.

tionen 15 sowie 22–24 wurden durch präp. SC (Laufmittel: Petrolether/Ether = 4:1) noch 1.8 g **6a/7a** isoliert; Gesamtausb. an *C,C*-Bisalkylierungsprodukt somit 21.2 g (28.5%²⁴).

Laut GC enthält das *C,C*-Bisalkylierungsprodukt in seiner ursprünglichen Zusammensetzung beide Diastereomeren (vgl. Abschn. 2) im Verhältnis 1:1. Bei der Säulenchromatographie sind sie nicht voneinander getrennt worden. Allerdings war **6a** in den Fraktionen 15 und 16 angereichert, während Fraktionen 20 und 21 zu ca. 80% aus **7a** bestanden. Die vollständige Trennung wurde zur Bestimmung der charakteristischen Daten von **6a** und **7a** mit entsprechenden Proben vorgenommen; so erhielt man aus 500 mg der obigen Fraktion 15 (**6a/7a** = 7:3) nach fünfmaliger präp. SC [10 Platten; Laufmittel Petrolether (60–80°C)/Ether (9:1); fünfmaliges Entwickeln] 92 mg **6a** und aus 500 mg der obigen Fraktion 21 nach dreimaliger präp. SC [10 Platten; Laufmittel Chloroform/1% Ether; fünfmaliges Entwickeln] 199 mg **7a**. Identifiziert wurden **6a** und **7a** dadurch, daß man den unterschiedlichen Symmetriecharakter der beiden Stereoisomeren ausnutzte und sie mit zirkular polarisiertem Licht weiter reagieren ließ (vgl. Abschn. 5.1.2.3.3 und 5.1.2.3.4) oder sie unter Verwendung eines Alkylierungsmittels mit optisch aktiver Abgangsgruppe darstellte (vgl. Abschn. 5.1.1.3).

meso-(*E*)-1,4-Bis(1',5'-dimethyl-6'-oxo-2',4'-cyclohexadienyl)-2-buten (**6a**): UV (Methanol): λ_{\max} (ϵ) = 308 (8950), Schultern bei 360 (676) und 420 nm (50). – IR (als Öl): 1655 und 1638 (s, konj. unges. Keton), 970 cm^{-1} [s, (*E*)-CH=CH-]. – ¹H-NMR: τ = 8.90 (s, 6H, 1', 1'-CH₃), 8.15 (Ψ s, 6H, 5', 5'-CH₃), 7.76 (m, 4H, CH₂-1, -4), 4.83 (m, 2H, Vinyl-H an C-2, -3), 3.87 (Ψ d, 4H, Vinyl-H an C-2', -2' und C-3', -3'), 3.25 (m, 2H, Vinyl-H an C-4', -4').

racemisches (*E*)-1,4-Bis(1',5'-dimethyl-6'-oxo-2',4'-cyclohexadienyl)-2-buten (**7a**): UV (Methanol): λ_{\max} (ϵ) = 309 (9050), Schultern bei 360 (720) und 418 nm (58). – IR (als Öl): 1658 und 1640 (s, konj. unges. Keton), 972 cm^{-1} [s, (*E*)-CH=CH-]. – ¹H-NMR: τ = 8.87 (s, 6H, 1', 1'-CH₃), 8.14 (Ψ s, 6H, 5', 5'-CH₃), 7.76 (m, 4H, CH₂-1, -4), 4.83 (m, 2H, Vinyl-H an C-2, -3), 3.90 (Ψ d, 4H, Vinyl-H an C-2', -2' und C-3', -3'), 3.22 (m, 2H, Vinyl-H an C-4', -4').

C₂₀H₂₄O₂ (296.2) Ber. C 81.04 H 8.16 Molmasse 296.1776

6a: Gef. C 80.94 H 8.23 MS 296.1772

7a: Gef. C 81.06 H 8.23 MS 296.1774

5.1.1.2. Variation der Reaktionsbedingungen

5.1.1.2.1. Umsetzung verschiedener Metallsalze von **2a** mit diversen Bisestern von **3c** in Benzol oder Toluol: Zur unter Stickstoff gerührten Suspension des betreffenden Metalls (Li, Na, K) oder seines Derivats [NaH, NaOCH₃, „CH₃MgBr“, „CH₃MgI“, CaH₂, Ca(OC₂H₅)₂, TiOC₂H₅] (0.1 oder 0.05 mol) in 1 l wasserfr. Benzol (Toluol) tropfte man eine äquimolare Lösung von **2a** (Phenolüberschuß mindert die Ausb.) in 250 ml Benzol (Toluol) und kochte 4 h unter Rückfluß. Anschließend gab man bei ca. 12°C in 1 h eine Lösung von 10.7 g (0.05 mol) **3a** [6.25 g (0.05 mol) **3b**; 12.2 g (0.05 mol) Bismethansulfonsäureester von **3c**⁴⁴]; 8.6 g (0.05 mol) Bisacetat von **3c**⁴⁵] in 400 ml wasserfr. Benzol (Toluol) zu und verfuhr weiter, wie unter Abschn. 5.1.1.1 beschrieben. In Fällen, bei denen durch GC weniger als 1% *C,C*-Bisalkylierungsprodukt festgestellt worden war (bei Verwendung von Li, „CH₃MgBr“, „CH₃MgI“, CaH₂), verzichtete man auf eine Isolierung. Die Ausbb. an **6a/7a** berücksichtigen Auswaagen derjenigen Chromatographiefraktionen, die reines *C,C*-Bisalkylierungsprodukt enthielten, und beziehen sich auf die jeweils verwendeten Bisester von **3c**. Sie lagen bei Verwendung von Ca(OC₂H₅)₂ oder TiOC₂H₅ unter 5%, bei Verwendung von NaOCH₃ oder K unter 10% und überstiegen 20% nur mit Na oder

⁴⁴ Zur glatten Darstellung von Methansulfonsäureestern vgl. R. K. Crossland und K. L. Servis, J. Org. Chem. 35, 3195 (1970).

⁴⁵ Vom Hauptlaboratorium der BASF AG zur Verfügung gestellt.

NaH; doch auch nur dann, wenn Benzol statt Toluol und **3a** statt **3b** oder der übrigen Bisester von **3c** verwendet worden waren.

5.1.1.2.2. *Umsetzung des Natriumsalzes von 2a mit 3a in verschiedenen Medien bei verschiedenen Temp.*: In der zuvor (vgl. Abschn. 5.1.1.2.1) beschriebenen Weise stellte man in wasserfr. Dimethylsulfoxid, Ether, Toluol, Benzol, Cyclohexan und Petrolether (40–80°C) Lösungen bzw. Suspensionen des Natriumsalzes von **2a** (0.144 mol) her und gab bei Temp. zwischen 0°C und 25°C jeweils eine Lösung von **3a** (0.072 mol) hinzu. Durch GC wurde das Verhältnis des C, C- zum O, O-Bisalkylierungsprodukt bestimmt. Mit zunehmender Temp. (Ausnahmen Cyclohexan und Petrolether, in denen **3a** nur wenig löslich ist) und zunehmender Dielektrizitätskonstante des Mediums nimmt die Ausb. an **6a/7a** ab. Optimal ist die Umsetzung in Benzol bei <15°C.

5.1.1.2.3. *Verhältnis von 6a/7a zu 4a als Funktion des Reaktionsfortschritts für die Umsetzung des Natriumsalzes von 2a mit 3a in Benzol bei ca. 12°C*: Das Natriumsalz von **2a** (0.158 mol) ließ man mit **3a** (0.072 mol) bei ca. 12°C in wasserfr. Benzol nach den Angaben von Abschn. 5.1.1.1 reagieren. Durch GC wurden die Prozentgehalte von **6a/7a** und **4a** für den jeweiligen Prozentsatz der Umsetzung bestimmt: 4% Umsatz: **6a/7a** = 80%, **4a** = 1.5%; 9.5% Umsatz: **6a/7a** = 53%, **4a** = 7.5%; 38% Umsatz: **6a/7a** = 46%, **4a** = 10%; 70% Umsatz: **6a/7a** = 37%, **4a** = 15%; 90% Umsatz: **6a/7a** = 31%, **4a** = 20%.

5.1.1.3. *Umsetzung des Natriumsalzes von 2a mit dem Bis[(1S)-2-oxobornan-10-sulfonsäureester] von 3c*: In eine Lösung von 1.7 g (21.2 mmol) **3c** und 8 ml (57.6 mmol) Triethylamin in 200 ml wasserfr. Ether tropfte man innerhalb von 30 min bei ca. –20°C (Methanol/Trockeneis) eine Lösung von 10 g (40 mmol) (1S)-2-Oxobornan-10-sulfonylchlorid (*d*-Camphersulfonsäurechlorid)⁴⁴. Anschließend wurde noch 2 h gerührt, währenddessen sich das Reaktionsgemisch bis auf –5°C erwärmte. Zur Aufarbeitung schüttelte man dreimal mit 5proz. Salzsäure und danach bis zur Neutralreaktion mit Wasser aus, trocknete über Magnesiumsulfat und engte i. Vak. ein. Der erhaltene ölige Rückstand wurde in wenig Benzol gelöst und mit Petrolether (40–80°C) bis zur Trübung versetzt. Aus der klaren Lösung, erhalten durch tropfenweise Zugabe von Ether, kristallisierten 4.1 g (41%) Bis[(1S)-2-oxobornan-10-sulfonsäureester] von **3c** aus. Schmp. 91 bis 92°C. – Spezif. optische Drehung: $[\alpha]_D^{25}(\lambda) = +60.5$ (589), $+166.4^\circ$ (436 nm); $c = 0.87$. – ¹H-NMR: $\tau = 9.1$ (s, 6H, CH₃-8', -8"), 8.9 (s, 6H, CH₃-9', -9"), 7.2–8.8 (m, 14H, Protonen an C-3', -3", C-4' -4", C-5', -5" und C-6', -6"), 6.3–7.2 (AB-Signal, 4H, CH₂-10', -10"), 5.2 (m, 4H, CH₂-1, -4), 4.0 (m, 2H, olefin. Protonen an C-2, -3).

C₂₄H₃₆O₈S₂ (516.7) Ber. C 55.79 H 7.02 S 12.41 Gef. C 55.79 H 6.88 S 12.40

900 mg Natriumhydrid (55–60proz. Dispersion in Mineralöl, einmal mit wasserfr. Benzol gewaschen) gab man in 150 ml wasserfreies Benzol, tropfte innerhalb von 15 min unter Stickstoff eine Lösung von 2.4 g (21.4 mmol) **2a** in 150 ml Benzol zu und erhitzte 5 h unter Rühren zum Sieden. Nach Abkühlen auf Raumtemp. und Absitzenlassen des Niederschlags wurde die überstehende Lösung, die 0.98 g (8.8 mmol) **2a** enthielt, mit der Wasserstrahlpumpe abgesaugt. Zur Suspension des Phenolats in 250 ml wasserfr. Benzol gab man innerhalb von 2 h eine Lösung von 3 g (6.2 mmol) des Bissulfonsäureesters von **3c** in 150 ml Benzol, rührte 48 h bei 13°C und völligem Lichtausschluß unter Stickstoff und verfolgte den Umsatz durch GC (vgl. Abschn. 5.1.1.1).

Die Aufarbeitung wurde bei Rotlicht ausgeführt. Nach Abfiltrieren vom Ungelösten wusch man die organische Lösung mit Wasser und engte, nach Trocknen über Magnesiumsulfat, i. Vak. ein. Die konstitutions-isomeren Komponenten des Bisalkylierungsprodukts wurden durch präp. SC (Ether/Petrolether 1 : 3 als Laufmittel, Chloroform zur Elution) voneinander getrennt: **4a** (810 mg = 44%), **5a** (320 mg = 17.5%) und **6a/7a** (66 mg = 4%). Die konfigurations-isomeren Komponenten des Bisalkylierungsprodukts wurden ebenfalls durch präp. SC (viermaliges

Entwickeln mit Chloroform/1 Vol.-% Ether) aufgetrennt: Obere Zone (GC-Retentionszeit 323 s) 15 mg Öl; optische Drehung: $\alpha(\lambda) = 0.005$ (578), 0.006 (546), 0.011° (436 nm). Untere Zone (364 s) 17.5 mg Öl; optische Drehung: $\alpha(\lambda) = 0.053$ (578), 0.060 (546), 0.127° (436 nm).

Die Küvette zur Messung der optischen Drehung füllte man mit einer Lösung, die durch Aufnahme von 15 mg des zuvor beschriebenen optisch aktiven Gemisches aus **6a** und ungleichen Enantiomerenanteilen von **7a** in 2 ml wasserfr. Ether erhalten worden war, und bestrahlte in einem Rayonet-Reactor (3500 Å-Lampensatz). Vor der Bestrahlung: $E_{\text{Anfang}}^{310} = 1.65$ (0.2 ml der Stammlösung mit Methanol auf 25 ml aufgefüllt); $\alpha(\lambda) = 0.036$ (589), 0.044 (578), 0.053 (546), 0.101° (436 nm). — Nach 5 min Bestrahlungsdauer: $\alpha(\lambda) = 0.023$ (589), 0.031 (578), 0.035 (546), 0.072° (436 nm). — Nach 10 min Bestrahlungsdauer: $\alpha(\lambda) = 0.014$ (589), 0.020 (578), 0.023 (546), 0.044° (436 nm). — Nach 30 min Bestrahlungsdauer: $E_{\text{Ende}}^{310} = 1.63$; $\alpha(\lambda) = 0.000$ (589), 0.001 (578), 0.001 (546), 0.002° (436 nm).

5.1.2. Bestrahlung der (*E*)-1,4-Bis(1,5-dimethyl-6-oxo-2,4-cyclohexadienyl)-2-butene **6a** und/oder **7a**

5.1.2.1. Formalkinetische Analyse der Bestrahlung eines Gemisches aus **6a/7a** in Methanol bei Raumtemp. mit 365(313)-nm-Licht: Eine $3.2 \cdot 10^{-5}$ ($2.3 \cdot 10^{-5}$) M Lösung eines Gemisches aus **6a/7a** (1:1; vgl. Abschn. 5.1.2.3.1) in Methanol wurde in einer speziellen Bestrahlungsküvette

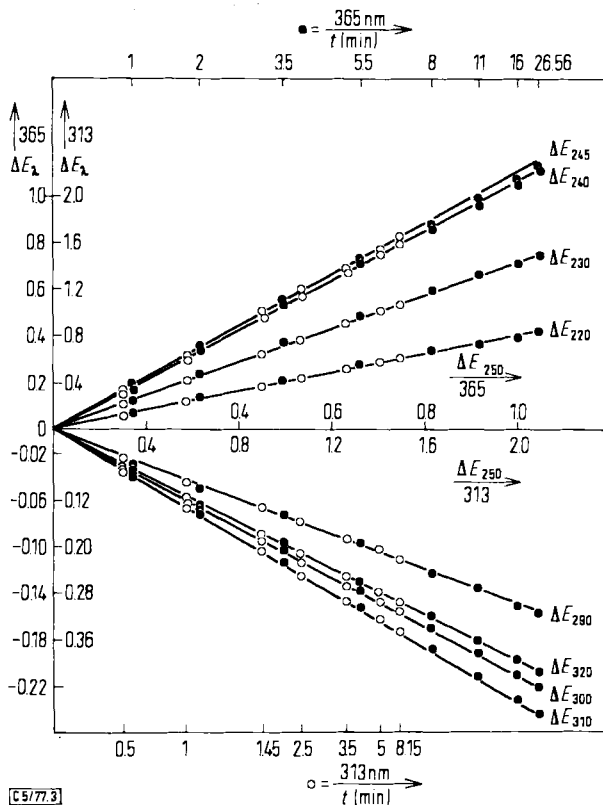


Abb. 3. Lineare ED-Diagramme²⁸⁾ für die Bestrahlung eines Gemisches aus **6a** und **7a** in Methanol mit 313- (○) bzw. 365-nm-Licht (●); für Details s. Text

(vgl. Abb. 7 in Lit.⁴⁶⁾) und unter Verwendung einer besonderen Bestrahlungsapparatur (vgl. Abb. 5a und 5b in Lit.¹⁴⁾ sowie Abb. 8 und 9 in Lit.⁴⁶⁾) bei Raumtemp. belichtet; eingestellte Wellenlänge 365 (313) nm, Spaltweiten jeweils 10/10 mm. Die nach 0, 1, 2, 3.5, 5.5, 8, 11, 16, 26 und 56 (0, 0.5, 1, 1.45, 2.5, 3.5, 5 und 8.15) min gemessenen Absorptionskurven schnitten sich in einem isobestischen Punkt [268 nm (1820)]. Das jeweils konstruierte ED-Diagramm²⁸⁾ war linear (vgl. Abb. 3). Vor der Bestrahlung lag das Absorptionsmaximum bei 309 nm, am Ende der Umsetzung bei 244 nm.

5.1.2.2. Präparative Bestrahlungen

5.1.2.2.1. *Erschöpfende Bestrahlung eines Gemisches aus 6a und 7a in Methanol*: Eine Lösung von 2 g (6.76 mmol) eines Gemisches aus **6a/7a** (1 : 1), vgl. Abschn. 5.1.2.3.1, in 700 ml Methanol⁴⁷⁾ wurde in einem zylindrischen, mit Wasser gekühlten Durangefäß unter Durchleiten von Stickstoff im Rayonet-Reactor (The Southern New England Ultraviolet Co.; 3500-Å-Lampensatz) bestrahlt. Nach 2.5 h war UV-spektroskopisch wie auch durch GC kein Edukt mehr nachweisbar. Stattdessen wurde ein Produkt beobachtet, das bei 245 nm maximal absorbierte und lt. GC aus 3 Komponenten bestand (Retentionszeiten 1080, 1330 und 1590 s), deren relative Intensitäten sich wie 16.6 : 3.2 : 1 verhielten. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. hinterblieben 2.38 g öliges Produkt mit UV-Maxima (in Methanol) bei λ_{\max} (ϵ) = 244 (44500) sowie Schultern bei 280 (2450) und 330 nm (150).

Insgesamt 5 g des Bestrahlungsprodukts (aus 2 Ansätzen) wurden durch präp. SC an Kieselgel aufgetrennt [50 Platten; Laufmittel: Petrolether (30–40°C)/Ether 17 : 3; sechsmaliges Entwickeln]. Es resultierten drei im UV-Licht erkennbare Zonen, die man mit Ether eluierte und durch GC analysierte: die obere Zone (0.96 g) enthielt die beiden Komponenten (1 : 1) mit den Retentionszeiten 1080 und 1330 s; die mittlere Zone (2.51 g) wies die Komponenten mit den Retentionszeiten 1080, 1330 und 1590 s im Verhältnis 95 : 4 : 1 auf; die untere Zone (0.39 g) enthielt die Komponenten mit Retentionszeiten 1080 und 1590 s im Verhältnis 1.86 : 1.

Da die präp. SC relativ verlustreich war (die Produkte sind in konzentrierter Form und an trockenem Kieselgel nicht stabil, an lösungsmittelfeuchtem Kieselgel ist die Zersetzung bedeutend langsamer), wurden die Substanzinhalte der drei Zonen durch Säulenchromatographie (Merck-Fertigsäulen der Größen B und C; Analysator: Uvicord, LKB-Instrument GmbH) weiter gereinigt; als Laufmittel diente Petrolether (40–80°C)/Ether (4 : 1). Man erhielt schließlich die drei Stereoisomerenpaare (vgl. Abschn. 2.) der nichtkristallinen Tetrahydrocroctin-dimethylester **8a** (1.91 g = 38.2%; Retentionszeit 1080 s), **9a** (0.31 g = 6.2%; Retentionszeit 1330 s) und **10a** (0.12 g = 2.4%; Retentionszeit 1590 s), die durch GC und DC nicht weiter aufgetrennt wurden. Extrapoliert man mit Hilfe der durch GC ermittelten relativen Häufigkeiten von den genannten Auswaagen auf die ursprünglichen Anteile der drei Stereoisomerenmische im ungetrennten Bestrahlungsprodukt, so ergibt sich, daß **8a**, **9a** und **10a** zu 48, 41 und 48% der jeweils entstandenen Menge rein isoliert worden sind.

(2E,15E) (ZEEEZ)-2,6,11,15-Tetramethyl-3,5,8,11,13-hexadecapentaensäure-dimethylester (**8a**): UV (Methanol): λ_{\max} (ϵ) = 244 nm (47350). – IR (als Öl): 1733 (s, Estercarbonyl), 968 cm^{-1} [s, (E)–CH=CH–]. – ¹H-NMR^{47a)}: τ = 8.75 (d, J = 7 Hz, 6H, 2-, 2'-CH₃), 8.24 (2d, J = 1.5 Hz, 6H, 6-, 6'-CH₃), 7.18 (m, 4H, CH₂-7, -7'), 6.47 (m, J = 5 bzw. 7 Hz, 2H, 2-, 2'-H), 6.32 (s, 6H, OCH₃), 4.55 (m, J = 5 bzw. 11 Hz, 4H, Vinyl-H an C-3, -3' und C-8, -8'), 3.4–4.1 (m, J = 1.5 bzw. 11 Hz, 4H, Vinyl-H an C-4, -4' und C-5, -5'). – MS: s. Tab. 1.

⁴⁶⁾ G. Quinkert, M. Finke, J. Palmowski und W.-W. Wiersdorff, Mol. Photochem. **1**, 433 (1969).

⁴⁷⁾ Die Konzentration des Edukts wurde in verschiedenen Ansätzen bis zu 10 g/700 ml Methanol gesteigert. Die Bestrahlungsdauer verlängerte sich dann bis auf ca. 8 h; Produktzusammensetzung (GC) und Ausbeute blieben hierbei unverändert.

^{47a)} Zur Numerierung der C-Atome vgl. Formel in der Einleitung.

(2E,15E)(ZEEZZ)-2,6,11,15-Tetramethyl-3,5,8,11,13-hexadecapentaendisäure-dimethylester (**9a**): UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 244 \text{ nm}$ (40250). – IR (als Öl): 1735 (s, Estercarbonyl), 965 cm^{-1} [s, (E)-CH=CH-]. – $^1\text{H-NMR}^{47a)$: $\tau = 9.02$ und 8.75 (jeweils d, $J = 7 \text{ Hz}$, 6H, 2-, 2'-CH₃), 8.27 [Ψ d, $J \approx 2 \text{ Hz}$, 3H, (E)-6-, 6'-CH₃], 8.02 [Ψ s, $J < 2 \text{ Hz}$, 3H, (Z)-6-, 6'-CH₃], 7.98 und 7.22 (jeweils m, 4H, CH₂-7, -7'), 6.32 und 6.24 (jeweils s; 6H, OCH₃), $5.6 - 6.8$ (m, 2H, 2-, 2'-H), $4.4 - 4.8$ und $2.8 - 4.1$ (jeweils m, $J = 11 \text{ Hz}$, 8H, Vinyl-H an C-3, -3' und C-8, -8' sowie C-4, -4' und C-5, -5'). – MS: s. Tab. 1.

(2E,15E)(ZEEZZ)-2,6,11,15-Tetramethyl-3,5,8,11,13-hexadecapentaendisäure-dimethylester (**10a**): UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 244 \text{ nm}$ (46750). – IR (als Öl): 1738 (s, Estercarbonyl), 970 cm^{-1} [s, (E)-CH=CH-]. – $^1\text{H-NMR}^{47a)$: $\tau = 8.76$ (d, $J = 7 \text{ Hz}$, 6H, 2-, 2'-CH₃), 8.25 (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 6H, 6-, 6'-CH₃), 7.18 (m, 4H, CH₂-7, -7'), 6.47 (m, $J = 5.5$ und 7 Hz , 2H, 2-, 2'-H), 6.33 (s, 6H, OCH₃), 4.55 (m, $J = 5.5$ und 11 Hz , 4H, Vinyl-H an C-3, -3' und C-8, -8'), $3.5 - 4.3$ (m, $J = 2$ und 11 Hz , 4H, Vinyl-H an C-4, -4' und C-5, -5'). – MS: s. Tab. 1.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (360.2)	Ber. C 73.30 H 8.95	Molmasse 360.2300
8a :	Gef. C 73.04 H 8.91	MS 360.2311
9a :	Gef. C 73.09 H 8.91	MS 360.2300
10a :	Gef. C 73.52 H 8.96	MS 360.2306

Tab. 1. Die relativen Intensitäten für charakteristische m/e -Werte für die Konfigurationsisomerenpaare **8a**, **9a** und **10a**

Verbindung	Relative Intensität von m/e										
	360	328	301	297	273	259	241	233	213	193	185
8a	100	47	17	13	60	27	37	80	53	93	86
9a	97	100	29	36	56	29	55	82	72	91	84
10a	100	78	20	14	59	30	43	82	52	98	86

5.1.2.2.2. *Erschöpfende Bestrahlung von 6a in Methanol*: Eine Lösung von 1.00 g (3.38 mmol) **6a** (vgl. Abschn. 5.1.1.1) in 350 ml Methanol wurde, wie unter Abschn. 5.1.2.2.1 beschrieben, bestrahlt, bis durch GC und im UV-Spektrum kein Edukt mehr zu erkennen war (nach 2 h). Im Bestrahlungsprodukt (1.17 g = 96%) waren durch GC die drei Komponenten **8a** (Retentionszeit 1083 s), **9a** (1332 s) und **10a** (1594 s) im Verhältnis 16.6:3.3:1 nachzuweisen. 1 g des Estergemisches trennte man, wie unter Abschn. 5.1.2.2.1 beschrieben, und erhielt schließlich 372 mg **8a**, 55 mg **9a** und 22 mg **10a**, die nach GC, DC, UV-, IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit den zuvor beschriebenen Verbindungen identisch waren.

5.1.2.2.3. *Erschöpfende Bestrahlung von 7a in Methanol*: Eine Lösung von 1.00 g (3.38 mmol) **7a** (vgl. Abschn. 5.1.1.1) in 350 ml Methanol wurde, wie unter Abschn. 5.1.2.2.1 beschrieben, bestrahlt, bis durch GC und im UV-Spektrum kein Edukt mehr nachzuweisen war (nach 2 h). Im Bestrahlungsprodukt (1.19 g = 98%) waren durch GC die drei Komponenten **8a** (Retentionszeit 1075 s), **9a** (1320 s) und **10a** (1580 s) im Verhältnis 15.6:3.0:1 nachzuweisen. 1 g des Estergemisches trennte man, wie unter Abschn. 5.1.2.2 beschrieben, auf und erhielt schließlich 381 mg **8a**, 61 mg **9a** und 22 mg **10a**.

5.1.2.2.4. *Erschöpfende Bestrahlung eines Gemisches aus 6a und 7a in Gegenwart von Cyclohexylamin*: Eine Lösung von 1.00 g (3.38 mmol) eines Gemisches aus **6a/7a** (1:1; vgl. Abschn. 5.1.2.3.1) in 400 ml wasserfreiem Ether und 3.9 ml (3 M Überschuß) frisch dest. Cyclohexylamin wurde in einem zylindrischen, mit Wasser gekühlten Duranglasgefäß unter Durchleiten von Stickstoff im Rayonet-Reactor (3500-Å-Lampensatz) bestrahlt. Nach 1 h war im UV-Spektrum

und durch GC kein Edukt mehr nachzuweisen. Nach Abnutschen des kristallinen Niederschlags wurde das Filtrat i. Vak. eingengt. Die vereinigten Kristall-Fractionen kristallisierte man aus Essigester um und erhielt 562 mg Amid. Aus den Mutterlaugen wurden durch präp. SC (Laufmittel Cyclohexan/Essigester 1:1) weitere 180 mg kristallines Amid gewonnen.

$C_{32}H_{50}N_2O_2$ (494.7) Ber. C 77.68 H 10.19 N 5.66 Gef. C 77.49 H 9.97 N 5.51

Ein breiter Schmelzbereich spricht für ein Isomerengemisch, durch DC (Laufmittel Cyclohexan/Essigester 7:3; 5maliges Entwickeln) ließen sich drei Komponenten erkennen. Das Amid **8b** [Zuordnung durch Ammonolyse von **8a** (vgl. Abschn. 5.1.3.3)] wurde verlustreich durch fraktionierende Kristallisation (fünfmal) aus Methanol gewonnen. Es ist in der DC einheitlich; Schmp. 189–190.5°C. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 246$ nm (54100). – IR (KBr): 3270 (m, NH), 1630 (s, Amidcarbonyl), 960 cm^{-1} [s, (E)-CH=CH-]. – 1H -NMR ^{47a}): $\tau = 7.90$ bis 9.44 (32H; davon m, 20H, Cyclohexyl-CH₂; d, $J = 7$ Hz, 6H, 2-, 2'-CH₃ bei 8.75 und Ψ s, 6H, 6-, 6'-CH₃ bei 8.22), 7.00–7.35 (m, 4H, CH₂-7,-7'), 5.90–6.95 (m, 4H, Cyclohexyl-CH und 2-, 2'-H), 3.36–4.94 (m, 10H; davon 4H, Vinyl-H an C-3,-3' und C-8,-8'; 4H, Vinyl-H an C-4,-4' und C-5,-5'; 2H, NH).

Molmasse ber. 494.3872, gef. 494.3874 (MS)

Das Amid **10b** [Zuordnung durch Ammonolyse von **10a** (vgl. Abschn. 5.1.3.3)] ließ sich anschließend ebenfalls verlustreich durch fraktionierende Kristallisation (siebenmal) aus Methanol isolieren und war in der DC einheitlich. Schmp. 149.5–151.5°C. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 246$ nm (56100). – IR (KBr): 3285 (m, NH), 1630 (s, Amidcarbonyl), 965 [s, (E)-CH=CH-]. – 1H -NMR ^{47a}): $\tau = 7.90$ –9.43 (32H; davon m, 20H, Cyclohexyl-CH₂; d, $J = 7$ Hz, 6H, 2-, 2'-CH₃ bei 8.74 und Ψ s, 6H, 6-, 6'-CH₃ bei 8.26), 7.04–7.37 (m, 4H, CH₂-7,-7'), 5.84–7.00 (m, 4H, Cyclohexyl-CH und 2-, 2'-H), 3.34–4.97 (m, 10H; davon 4H, Vinyl-H an C-3,-3' und C-8,-8'; 4H, Vinyl-H an C-4,-4' und C-5,-5'; 2H, NH).

Molmasse ber. 494.3872, gef. 494.3870 (MS)

Die vereinigten Mutterlaugen unterzog man der präp. SC (Laufmittel Cyclohexan/Essigester 7:3; fünfmaliges Entwickeln) und erhielt drei Zonen. Die obere Zone enthielt **8b**, die untere **10b**, und in der mittleren befand sich das Amid **9b** [Zuordnung durch Ammonolyse von **9a** (vgl. Abschn. 5.1.3.3)]. Schmp. 144–145.5°C (Methanol). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 245$ nm (53160). – IR (KBr): 3280 (m, NH), 1632 (s, Amidcarbonyl), 967 cm^{-1} [s, (E)-CH=CH-]. – 1H -NMR ^{47a}): $\tau = 7.70$ –9.44 (32H; davon m, 20H, Cyclohexyl-CH₂; Ψ d, $J = 7$ Hz, 6H, 2-, 2'-CH₃ bei 8.75; 2 Ψ s, 6H, 6-, 6'-CH₃ bei 8.17 und 8.23), 6.97–7.34 (m, 4H, CH₂-7,-7'), 5.90–6.94 (m, 4H, Cyclohexyl-CH und 2-, 2'-H), 3.37–4.94 (m, 10H; davon 4H, Vinyl-H an C-3,-3' und C-8,-8'; 4H, Vinyl-H an C-4,-4' und C-5,-5'; 2H, NH).

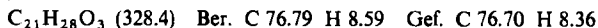
Molmasse ber. 494.3872, gef. 494.3874 (MS)

5.1.2.3. Zur Konfigurationsbestimmung von **6a** und **7a**

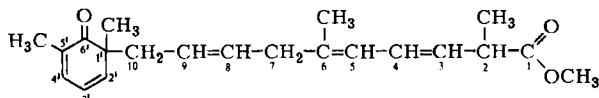
5.1.2.3.1. *Bestrahlung eines Gemisches aus **6a** und **7a** in Ether mit Frankfurter Sonnenlicht:* Eine Lösung von 300 mg nach GC, DC [Petrolether (40–80°C)/Ether 7:3] und UV-Spektrum ($\lambda_{\max} = 308$ nm; $\epsilon = 9000$) reinem C,C-Bisalkylierungsprodukt (lt. GC **6a/7a** = 1:2.4) in 50 ml wasserfreiem Ether wurde in einem 50-ml-Meßkölbchen Frankfurter Sonnenlicht ausgesetzt (am 14. 4. 1976 heiter, zeitweise wolkig). Man verfolgte die Konfigurations-Isomerisierung durch GC und an Hand des UV-Spektrums (0.5 ml der Lösung wurden mit Ether auf 100 ml aufgefüllt; $E_0^{308} = 0.95$). – $E_3^{308} = 0.96$; **6a/7a** = 1:1.21. – $E_5^{308} = 0.95$; **6a/7a** = 1:1.07. – $E_8^{308} = 0.95$; **6a/7a** = 1:1.05. Am Ende der Bestrahlungszeit waren nach wie vor nur **6a** und **7a** nachzuweisen; $\lambda_{\max} = 308$ nm; $\epsilon = 9000$.

5.1.2.3.2. *Unvollständige Bestrahlung eines Gemisches aus **6a** und **7a** in Methanol mit unpolarisiertem Licht:* Eine Lösung von 1.2 g eines lt. DC [Petrolether (40–80°C)/Ether 7:3] reinen

Gemisches aus **6a/7a** (1:1; vgl. Abschn. 5.1.2.3.1) in 900 ml wasserfreiem Methanol wurde so lange (20 min) unter den in Abschn. 5.1.2.2.1 angegebenen Bedingungen bestrahlt, bis die Intensität im π^*,π -Bereich um 50% abgenommen hatte ($E_{\text{Anfang}}^{310} = 0.75$; $E_{\text{Ende}}^{310} = 0.38$; jeweils 0.5 ml der Reaktionslösung mit Methanol auf 25 ml aufgefüllt). Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. erhielt man 1.4 g Bestrahlungsprodukt, das durch präp. SC (dreimaliges Entwickeln mit Chloroform/2 Vol.-% Ether) aufgetrennt wurde. Nachdem man in einer ersten Fraktion 0.19 g eines Gemisches der Stereoisomerenpaare von **8a**, **9a** und **10a** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) abgetrennt hatte, traten in einer zweiten Fraktion 0.46 g eines Gemisches von Stereoisomeren mit der Konstitution des 2,6-Dimethyl-10-(1',5'-dimethyl-6'-oxo-2',4'-cyclohexadienyl)-3,5,8-decatriensäure-methylesters⁴⁸⁾ auf (s. nachstehende Formel). Das nicht weiter aufgetrennte Monoestergemisch zeigte nach zweimaliger präp. SC (Bedingungen s. o.) folgende Eigenschaften. UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 310 \text{ nm}$ (3260). — IR (KBr): 1735 (s, Ester), 1665 und 1640 (s und m, konj. unges. Keton), 970 cm^{-1} [m, (E)-CH=CH-]. — ¹H-NMR: $\tau = 8.91$ (s, 3H, 1'-CH₃), 8.89 (d, 3H, 2-CH₃), 8.25 (d, 3H, 6-CH₃), 8.15 (s, 3H, 5'-CH₃), 7.3–7.8 (m, 4H, CH₂-7 und -10), 6.4–6.9 (m, 1H, 2-H), 6.3 (s, 3H, OCH₃), 3.5–5.0 (m, 7H, sämtliche Vinylprotonen mit Ausnahme von 4'-H), 3.1–3.5 (m, 1H, Vinyl-H an C-4').



Aus einer dritten Fraktion konnten 0.35 g Edukt zurückerhalten werden.



5.1.2.3.3. *Unvollständige Bestrahlung eines Gemisches aus 6a und 7a in Methanol mit rechts-zirkular polarisiertem Licht der Wellenlänge 365 nm*: 1.5 g Rohgemisch aus **6a** und **7a**, erhalten unter den Bedingungen des optimierten Alkylierungsverfahrens (vgl. Abschn. 5.1.1.1), wurde durch präp. SC gereinigt [dreimaliges Entwickeln mit Petrolether (40–80°C)/Ether 3:1; Eluieren mit Ether] und ergab 600 mg lt. DC reines Gemisch aus **6a/7a**. 240 mg hiervon löste man in 25 ml Methanol, gab 20 ml dieser Lösung in eine auf 10°C thermostatisierte Küvette zur Messung der optischen Drehung und bestrahlte so lange (48 h) mit rechts-zirkular polarisiertem Licht der Wellenlänge 365 nm (vgl. Abb. 2), bis die Intensität im π^*,π -Bereich um 40% abgenommen hatte. Die weitere Behandlung des Bestrahlungsprodukts geschah streng unter Rotlicht. Zunächst wurde die Reaktionslösung bei 35°C i. Vak. eingengt und der Rückstand durch präp. SC (viermaliges Entwickeln mit Chloroform/1 Vol.-% wasserfr. Ether) in mehrere Zonen aufgetrennt. Die obere der beiden Edukt-Zonen wurde in Chloroform aufgenommen; die Lösung durch eine Fritte (Porengröße 4) filtriert und schonend i. Vak. eingengt: 20 mg Öl (GC-Retentionszeit 323 s). — $\alpha(\lambda) = -0.001$ (546), -0.001° (436 nm); $c = 1.000$. Die untere der beiden Edukt-Zonen lieferte nach gleicher Behandlung 30 mg Öl (364 s). — $\alpha(\lambda) = -0.004$ (546), -0.009° (436 nm); $c = 1.500$.

Die optisch aktive Fraktion des C,C-Bisalkylierungsprodukts nahm man zur Photo-Racemisierung in 2 ml wasserfr. Ether auf, gab die Lösung in eine Küvette zur Messung der optischen Drehung und bestrahlte mit dem Licht des 3500-Å-Lampensatzes eines Rayonet-Reactors. Änderungen im Drehwert stellte man bei 436 nm für die Bestrahlungslösung fest, die relative Absorptionsintensität wurde vor und nach der UV-Bestrahlung (Gesamtdauer 28 min) gemessen (0.2 ml der Reaktionslösung füllte man hierzu mit Methanol auf 100 ml auf). $E_{\text{Anfang}}^{310} = 0.85$;

⁴⁸⁾ Die konstitutionell unsymmetrische Struktur enthält fünf CC-Doppelbindungen und zwei Chiralitätszentren (vgl. nachstehende Formel). Wegen der E-Orientierung der C-8/C-9-Doppelbindung und der Z-Orientierung der C-3/C-4-, C-2'/C-3'- und C-4'/C-5'-Doppelbindungen vermindert sich die Anzahl zu erwartender Stereoisomere auf insgesamt acht, die paarweise vier Racemate ausmachen; entsprechendes gilt für die bromierte Reihe (vgl. Abschn. 5.2.2.2.4).

$\alpha_{436} = -0.006^\circ$; nach 3 min: $\alpha_{436} = -0.004^\circ$; nach 8 min: $\alpha_{436} = -0.003^\circ$; $E_{\text{Ende}}^{310} = 0.85$;
 $\alpha_{436} = -0.001^\circ$.

5.1.2.3.4. *Unvollständige Bestrahlung eines Gemisches aus 6a und 7a in Methanol mit links-zirkular polarisiertem Licht der Wellenlänge 365 nm*: 270 mg des unter Abschn. 5.1.2.3.3 dargestellten, lt. DC reinen Gemisches aus **6a/7a** nahm man in 20 ml Methanol auf und bestrahlte mit links-zirkular polarisiertem Licht (vgl. Abschn. 5.1.2.3.3), bis die Intensität bei 310 nm um 46% abgenommen hatte (72 h). Nach der im Analogfall beschriebenen Trennung des Bestrahlungsprodukts in eine obere Edukt-Fraktion [18 mg Öl (GC-Retentionszeit 323 s); $\alpha(\lambda) = 0.001$ (546), 0.001° (436 nm); $c = 0.900$] sowie in eine untere Edukt-Fraktion [24 mg Öl (364 s); $\alpha(\lambda) = 0.004$ (546), 0.008° (436 nm); $c = 1.200$] photo-racemisierte man die optisch aktive Fraktion (vgl. Abschn. 5.1.2.3.3). Statt UV-Licht eines Rayonet-Reactors benutzte man diffuses Tageslicht (Gesamtdauer 4 h bei halbbedecktem Himmel). $E_{\text{Anfang}}^{310} = 1.39$; $\alpha(\lambda) = 0.003$ (546), 0.007° (436 nm).
 – Nach 1 h: $\alpha(\lambda) = 0.002$ (546), 0.004° (436 nm). – Nach 3 h: $\alpha(\lambda) = 0.001$ (546), 0.002° (436 nm).
 – $E_{\text{Ende}}^{310} = 1.46$; $\alpha(\lambda) = 0.001$ (546), 0.001° (436 nm).

5.1.2.4. *Zur Konfigurationsbestimmung der Diastereomeren-Paare 8a und 10a durch Messung des Kern/Kern-Overhauser-Effekts (NOE)*: 10proz. Lösungen von **8a** oder **10a** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) in C_6D_6 wurden in NMR-Röhrchen sorgfältig entgast und abgeschmolzen. Durch Sättigen der jeweiligen Methylprotonen (bei $\tau = 8.25$) gekennzeichnete Doppelresonanz-Experimente zeigen bei der mit **8a** bezeichneten Substanz (relativ zur Intensität des Methoxyprotonen-Signals bei $\tau = 6.5$) eine Intensitätsabnahme der C-5/C-5'-Resonanzlinie (Zentrum bei $\tau = 3.9$) um 1.3%, während unter gleichen Bedingungen bei der mit **10a** bezeichneten Substanz die Intensität der Testresonanzlinie für die C-5/C-5'-Vinylprotonen um 8.1% zunahm.

5.1.3. Darstellung von Säurederivaten des Crocetins (**1b**)

5.1.3.1. *Dehydrierung von 9a durch 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (11)⁵⁰⁾*: Zur Lösung von 50 mg (0.14 mol) **9a** in 50 ml wasserfr. Benzol tropfte man unter Rühren in einer Stickstoff-Atmosphäre bei Rotlicht⁴⁹⁾ und $6^\circ C$ eine Lösung von 112 mg (0.41 mol) **11** in 20 ml wasserfr. Benzol. Die Umsetzung kontrollierte man UV-spektroskopisch sowie durch DC (Laufmittel Cyclohexan/Essigester 4:1). Nach 40 h erreichte die Absorption bei 446 nm 44% der Absorption von reinem **1c**. Da innerhalb weiterer 6 h keine Produktzunahme mehr festzustellen war, arbeitete man unter Rotlicht⁴⁹⁾ auf. Die Hauptmenge des Lösungsmittels wurde bei $30^\circ C$ Badtemp. i. Vak. abgedampft und das Konzentrat mit Benzol an 5 g Aluminiumoxid (neutral; Akt.-St. III) chromatographiert. Die **1c** enthaltenden Fraktionen (lt. DC und UV-Spektrum) wurden vereinigt und der Rückstand aus Methanol/Chloroform umkristallisiert. Neben 2.1 mg unverändertem Edukt erhielt man 19.8 mg (40%) **1c**. Schmp. $212.5-213.5^\circ C$ (im abgeschmolzenen Röhrchen unter Stickstoff); Misch-Schmp. mit authent. Probe (vgl. Abschn. 5.1.3.2.1) zeigte keine Depression; Lit.⁵⁰⁾: $211-212^\circ C$.

Elektronenspektren (n-Hexan): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 253$ (17430), 302 (4830), 314 (5090), 397 (78870), 420 (132300), 446 nm (136120), vgl. Abb. 27 in Lit.¹⁴⁾. – (2-Methyltetrahydrofuran bei Raumtemp.): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 320$ (5110), 405 (83500), 427.5 (132500), 454 (127100); Schultern bei 355 (11900), 382.5 (41000), 510 (870), 535 nm (200). – (2-Methyltetrahydrofuran bei $-189^\circ C$): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 315$ (3570), 330 (3500), 393.5 (41130), 417 (100300), 443.5 (179200), 472.5 (210200); Schultern bei 355 (5500), 375 (16000), 505 nm (1790). – Lit.⁵¹⁾ (Petrolether bei Raumtemp.): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 255$ (23200), 315 (6650), 399 (81000), 422 (135300), 448 nm (139000). – IR (KBr): 1688 (s, konj. unges. Ester-

⁴⁹⁾ Um festzustellen, ob Stereoisomere von **1c** entstehen, wurde unter Rotlicht gearbeitet.

⁵⁰⁾ A. Green, C. H. Eugster und P. Karrer, Helv. Chim. Acta 37, 1717 (1954).

⁵¹⁾ H. H. Inhoffen, O. Isler, G. von der Bey, G. Raspé, P. Zeller und R. Ahrens, Liebigs Ann. Chem. 580, 7 (1953).

carbonyl), 967 cm^{-1} [s, (E)-CH=CH-]; Lit.⁵²⁾. — $^1\text{H-NMR}$: $\tau = 8.02$ (Ψ s, 12H, 2-, 2'- CH_3 und 6-, 6'- CH_3), 6.12 (s, 6H, OCH_3), 2.37–3.83 (m, 10H, Vinyl-H); Lit.⁵³⁾. — MS (70 eV): $m/e = 356$ (100%, M^+), 325 (5.3; $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_3$), 309 (4.4; $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_3$), 297 (3.8; $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_2$), 277 (11; $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_2$), 265 (12, $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}$), 249 (15; $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}$), 237 (12; $\text{C}_{18}\text{H}_{21}$), 211 (36; $\text{C}_{16}\text{H}_{19}$), 183 (28; $\text{C}_{14}\text{H}_{15}$).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (356.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Molmasse 356.1987
Gef. C 73.93 H 7.81 MS 356.1990

5.1.3.1.1. *Variation der Reaktionsbedingungen für die Dehydrierung eines Gemisches aus 8a, 9a und 10a durch 11*: Die unter Abschn. 5.1.3.1. beschriebenen Dehydrierungsbedingungen sind nach Variation von Reaktionsmedium, Temp., Konzentration, Verhältnis von Substrat zu Reagenz und Reaktionsdauer erhalten worden. Man legte hierzu jeweils eine Lösung von 300 mg (0.83 mol) Gemisch aus **8a/9a/10a** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) in diversen Lösungsmitteln [Petroläther (40–80°C), Cyclohexan, Benzol, Toluol, 1,4-Dioxan, Methylenchlorid, Aceton] vor. Die Substratkonzentration reichte von 1.4–7.5 mmol/l, das Verhältnis von **8a/9a/10a** zu **11** von 1:2 bis 1:4. Die Umsetzung wurde durch GC (Abnahme des Edukts) und UV-spektroskopisch (Zunahme des Produkts) kontrolliert und bei Temp. von 0°C bis Raumtemp. während 1–10 d ausgeführt. Die Aufarbeitung geschah wie unter Abschn. 5.1.3.1 weiter beschrieben. Die Ausb. betreffen umkristallisiertes **1c** und beziehen sich auf eingesetztes Gemisch von **8a/9a/10a**. Sie reichen von 10–42%. In Petroäther, Cyclohexan, Dioxan und Methylenchlorid findet man bis zu 20%, in Aceton bis zu 30% und in Benzol oder Toluol bis über 40% **1c**. Allgemein erwies sich eine längere Reaktionsdauer bei niedriger Temp. als günstig, wobei zunehmende Verdünnung und größerer Überschuss an **11** unwesentlich waren. Optimal ist die Umsetzung in Benzol bei 6°C.

5.1.3.1.2. *Variation der Reaktionsbedingungen für die Dehydrierung eines Gemisches aus 8a/9a/10a durch verschiedene Dehydrierungsmittel*: Man entschied sich erst endgültig für **11** (vgl. Abschn. 5.1.3.1 und 5.1.3.1.1), nachdem eine ganze Reihe anderer Dehydrierungsmittel bei unterschiedlichen Konzentrationen und Temp. in diversen Medien untersucht worden war. Die einzelnen Versuche wurden unter Stickstoff ausgeführt. Man legte jeweils Lösungen von 300 mg (0.83 mol) Gemisch aus **8a/9a/10a** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) in 300 ml Lösungsmittel vor und tropfte in der Regel eine Lösung des betreffenden Dehydrierungsreagenzes im gleichen Lösungsmittel unter Rühren zu. Tetrachlor-1,2-benzochinon, Phenanthrenchinon, Diphenol-4,4'-chinon führten weder in gesättigten noch in ungesättigten Kohlenwasserstoffen zu **1c**; ebenso versagten Triphenylmethyl-fluorborat (in Acetonitril, Toluol oder Triglyme) sowie Quecksilber(II)-acetat (in Chloroform/Eisessig 1:1), 1,4-Benzochinon, 2,3,5,6-Tetrachlor-1,4-benzochinon (in diversen Kohlenwasserstoffen), Mangandioxid (in Benzol) und *tert*-Butylhypochlorit (in Chloroform) ergaben **1c** nur mit 0.5–4.8%. Außer **11** erreichte nur *N*-Bromsuccinimid (in *n*-Hexan) eine Ausb. von >25%.

5.1.3.1.3. *Dehydrierung eines Gemisches aus 8a, 9a und 10a durch Einwirkung von N-Bromsuccinimid und nachfolgende Dehydrobromierung*: Zur Lösung von 1.08 g (3 mmol) eines Gemisches aus **8a/9a/10a** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) in 50 ml *n*-Hexan, die durch Bestrahlen mit einer 1000-W-Photolampe (10 cm Abstand) zum Sieden gebracht worden war, gab man unter Rühren und Stickstoffzufuhr innerhalb von 30 min, in 6 Portionen mit Hilfe von jeweils 5 ml *n*-Hexan, insgesamt 1.82 g (9 mmol) *N*-Bromsuccinimid und verfolgte die Reaktion durch DC [Petroläther (40–80°C)/Ether 7:3]. Als kein Edukt mehr nachzuweisen war (nach 4h), ersetzte man die

⁵²⁾ ^{52a)} R. Kuhn, H. H. Inhoffen, H. A. Staab und W. Otting, Chem. Ber. **86**, 965 (1953). —

^{52b)} K. Lunde und L. Zechmeister, J. Am. Chem. Soc. **77**, 1647 (1955). — ^{52c)} O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser und P. Zeller, Helv. Chim. Acta **40**, 1242 (1957).

⁵³⁾ B. C. L. Weedon, Fortschr. Chem. Organ. Naturst. **27**, 81 (1969).

Lampe durch ein Eisbad. Die gekühlte Mischung wurde durch eine Fritte filtriert, die Mutterlauge bei 30°C Badtemp. eingeengt. Den Rückstand nahm man in 200 ml Benzol auf, fügte 1 g (6.6 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (**12**) hinzu und rührte bei Raumtemp. in Stickstoffatmosphäre. Die Umsetzung wurde UV-spektroskopisch verfolgt (0.25 ml der Lösung mit Cyclohexan auf 100 ml aufgefüllt; $E_{th}^{452} = 4.88$): $E_{exp}^{452} = 0.16$ (4), 0.44 (12), 0.60 (30 h). Die rotgefärbte Reaktionslösung wurde i.Vak. eingeengt und der Rückstand in wenig Chloroform aufgenommen; nach Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank erhielt man eine erste kristalline Fraktion von **1c** (nach Umkristallisieren aus Methanol/Chloroform 110 mg). Der nach Einengen der Mutterlauge erhaltene Rückstand wurde in 200 ml Benzol aufgenommen, mit 2 g *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und unter Rühren sowie Überleiten von Stickstoff zum Sieden unter Rückfluß gebracht. Die Bildung von **1c** wurde UV-spektroskopisch kontrolliert (vgl. oben): $E^{452} = 0.10$ (0), 0.48 (4), 0.60 (16), 0.78 (30), 0.79 (48 h). Den aus der i.Vak. eingeengten Lösung erzielten Rückstand nahm man in Chloroform auf, schüttelte die Lösung mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung aus, trocknete (Magnesiumsulfat) und kristallisierte den Eindampfrückstand aus Methanol/Chloroform um: 163 mg. Gesamtausb. 273 mg (26%). Das Reaktionsprodukt stimmt in sämtlichen untersuchten Eigenschaften mit der unter Abschn. 5.1.3.1 beschriebenen Probe von **1c** überein.

Einschränkung der Bromierungszeit auf 30 min führte lt. DC nur zu einem geringen Umsatz; nachfolgende Einwirkung von **12** ergab lt. UV-Spektrum lediglich 4.2% **1c**. Die Bromierung in der ausführlich beschriebenen Weise und anschließende Dehydrobromierung mit Collidin lieferte mit 7proz. Ausb. **1c**; Zugabe von Collidin schon während der Bromierung verringerte die Ausb. auf 2%.

5.1.3.1.4. *Dehydrierung eines Gemisches aus 8b, 9b und 10b mit N-Bromsuccinimid*: Eine Lösung von 910 mg (1.8 mmol) eines Gemisches aus **8b/9b/10b** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.4) und 655 mg (3.6 mmol) *N*-Bromsuccinimid in 150 ml wasserfr. Tetrachlorkohlenstoff wurde 1.5 h unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen filtrierte man den abgeschiedenen Niederschlag ab und engte das Filtrat i.Vak. ein. Der Rückstand wurde mit Chloroform/Aceton (9:1) an 200 g Kieselgel chromatographiert. Die rasch wandernde, orange gefärbte Zone enthielt lt. DC (Laufmittel Chloroform/Aceton 9:1) einheitliches **1d**, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Chloroform (9:1) bei 232.5–233.5°C schmolz (54 mg; 6%). Misch-Schmp. mit einer authent. Probe (vgl. Abschn. 5.1.3.2.2) ergab keine Depression.

UV (n-Hexan + 10% Chloroform): $\lambda_{max}(\epsilon) = 250$ (22500), 397 (79800), 418 (123170), 444.5 nm (114500). – IR (KBr): 3295 (m, NH), 1632 (s, Amidcarbonyl), 966 cm^{-1} [s, (E)-CH=CH-]. – ¹H-NMR: $\tau = 7.57$ –9.37 (32H); davon m, 20H, Cyclohexyl-CH₂; Ψ s, 12H, CH₃, 5.74–6.60 (m, 2H, Cyclohexyl-CH), 4.02–4.67 (breit und unstrukturiert, 2H, NH) und 2.55–4.00 (m, 10H, Vinyl-H).

C₃₂H₄₆N₂O₂ (490.7) Ber. C 78.32 H 9.45 N 5.71 Gef. C 78.25 H 9.41 N 5.87

5.1.3.2. *Darstellung authent. Proben von Säurederivaten des Crocetins (1b) aus 1a*³⁹⁾ nach Corey⁴⁰⁾

5.1.3.2.1. *Darstellung von 1c aus 1a*: 180 mg (0.6 mmol) **1a** wurden mit 470 mg (9.6 mmol) feingepulvertem Natriumcyanid, 120 mg Eisessig, 1 g aktivem Mangandioxid⁵⁴⁾ und 20 ml Methanol in 100 ml wasserfr. Dioxan unter Stickstoff 8 h bei Raumtemp. im Dunkeln gerührt. Die Umsetzung kontrollierte man durch DC (Laufmittel Cyclohexan/Essigester 7:3). Nach schonendem Einengen i.Vak. wurde der Rückstand mit Benzol über 80 g Aluminiumoxid (neutral; Akt.-St. III) filtriert und der Eindampfrückstand aus Methanol/Chloroform umkristallisiert

⁵⁴⁾ ^{54a)} E. F. Pratt und S. P. Suskind, J. Org. Chem. **28**, 638 (1963). – ^{54b)} J. Attenburrow, A. F. B. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems, A. B. A. Jansen und T. Walker, J. Chem. Soc. **1952**, 1094.

(181 mg = 84%); Schmp. 212.5–213.5°C. Die spektroskopischen Eigenschaften stimmten mit denjenigen des bei Abschn. 5.1.3.1 beschriebenen Produkts überein.

5.1.3.2. *Darstellung von 1d aus 1a*: 207 mg (0.70 mmol) **1a** wurden mit 549 mg (11.2 mmol) feingepulvertem Natriumcyanid, 130 mg Eisessig, 1.2 g aktivem Mangandioxid⁵⁴⁾ und 1.6 ml (14 mmol) frisch dest. Cyclohexylamin in 100 ml wasserfr. Dioxan unter Lichtausschluß und bei Raumtemp. gerührt. Nach einer Woche wurde vom Ungelösten abfiltriert und das Filtrat i. Vak. zur Trockene eingedampft. Die weitere Reinigung geschah wie bei Abschn. 5.1.3.1.4 beschrieben. Ausb. 72 mg (24%); Schmp. 232.5–233.5°C (Benzol/Chloroform 9:1). Die spektroskopischen Eigenschaften stimmten mit denjenigen des unter Abschn. 5.1.3.1.4 beschriebenen Produkts überein.

5.1.3.3. *Ammonolyse der Bis-methylester 8a, 9a und/oder 10a zu den Bis-N-cyclohexylamiden 8b, 9b und/oder 10b nach Cannon*⁵⁵⁾: Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen verwendete man ein Gemisch aus **8a/9a/10a** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1). Eine Lösung von 1.00 g in 10 ml wasserfr. THF wurde unter Rühren und in inerter Atmosphäre in eine Lösung von 595 mg frisch dest. Cyclohexylamin in 30 ml THF getropft, der 2 ml einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan zugefügt worden waren. Die Umsetzung kontrollierte man durch DC (Laufmittel Cyclohexan/Essigester 7:3). Nach 16 h gab man das Reaktionsgemisch auf Eis und fügte 10 ml 10proz. Salzsäure hinzu. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt 663 mg (48%) eines Produkts, das lt. DC (fünfmaliges Entwickeln) aus den Stereoisomeren **8b, 9b und 10b** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.4) bestand.

Analog erhielt man in getrennten Ansätzen aus jeweils 50 mg (0.14 mmol) **8a, 9a** oder **10a** (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) und 29.75 mg (0.30 mmol) Cyclohexylamin, 0.1 ml (ca. 0.3 mmol) einer 20proz. Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan und 5 ml THF **8b** [37 mg = 54% vom Schmp. 189–190.5°C (Methanol)], **9b** [24 mg = 30% vom Schmp. 144–145.5°C (Methanol)] oder **10b** [33 mg = 48% vom Schmp. 149.5–151.5°C (Methanol)]. Die drei Produkte stimmten auch in ihren sonstigen Eigenschaften mit den Bis-N-cyclohexylamiden überein, die durch Bestrahlung eines Gemisches aus **6a/7a** in Gegenwart von Cyclohexylamin (vgl. Abschn. 5.1.2.2.4) erhalten worden waren.

5.2. Synthese-Variante B

5.2.1. *Umsetzung des Natriumsalzes von 4-Brom-2,6-dimethylphenol (2b) mit Diestern des (E)-2-Buten-1,4-diols (3c)*

5.2.1.1. *Verwendung von (E)-1,4-Dibrom-2-buten (3a) und Chromatographie des Alkylierungsprodukts*: Zur Suspension von 11.9 g Natriumhydrid³⁷⁾ (55–60proz. Dispersion in Paraffinöl) in 900 ml wasserfr. Benzol tropfte man in 45 min unter Stickstoff eine Lösung von 55 g (275 mmol) **2b** in 500 ml wasserfr. Benzol und kochte anschließend 5 h unter Rückfluß. Nach Abkühlen auf Raumtemp. und Absitzenlassen des Phenolats wurden insgesamt 1.35 l Benzol mittels Wasserstrahlpumpe abgesaugt. Um die Menge an nicht umgesetztem Phenol zu bestimmen, engte man 100 ml der abgezogenen Lösung ein und erhielt 1.2 g kristallines **2b** (Gesamtmenge an unverändertem **2b** 16.2 g). Das im Kolben befindliche Phenolat versetzte man mit 1.2 l Petrother (40–80°C) und tropfte innerhalb von 3 h eine Lösung von 19.5 g (91 mmol) **3a** in 500 ml Petrother zur Suspension. Die Reaktionsmischung wurde anschließend 7 d bei 13–15°C unter Stickstoff gerührt; den Reaktionsverlauf verfolgte man durch DC (Petrother/Ether 7:3) sowie UV-spektroskopisch (0.25 ml der überstehenden Reaktionslösung füllte man mit Methanol auf 25 ml auf; bei Reaktionsabbruch betrug $E^{314} = 1.84$). Zur Aufarbeitung nutschte man das Ungelöste ab und wusch dreimal mit jeweils 100 ml Ether/Methylenchlorid (9:1). Die vereinigten

⁵⁵⁾ K. W. Yang, J. G. Cannon und J. G. Rose, Tetrahedron Lett. 1970, 1791.

organischen Phasen wurden mit Claisen-Lauge (35 g Kaliumhydroxid in 25 ml Wasser, mit Methanol auf 100 ml aufgefüllt) von Phenolresten befreit, mit gesättigter wäbr. Natriumchloridlösung gewaschen und bei 40°C i. Vak. eingengt. Man chromatographierte den hinterbliebenen öligen Rückstand im Halbdunkel (vgl. Abschn. 5.1.2.3.1) mit Petrolether (40–80°C)/Ether (4:1) an Kieselgel (1.2 kg) und verfolgte die Trennung durch DC: Die 1. Fraktion (8.1 g) enthielt **3a** und **4b** (lt. NMR-Spektrum im Verhältnis 1:3.7); reines (*E*)-1,4-Bis(4'-brom-2',6'-dimethylphenoxy)-2-buten (**4b**) gewann man durch präp. SC (dreimaliges Entwickeln mit Petrolether/Ether 8.5:1.5) und Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff. – Schmp. 132–133°C. – UV (Methanol): λ_{\max} (ϵ) = 272 (870), 280 nm (900). – UV (Ether): λ_{\max} (ϵ) = 277 (1090), 281 nm (972). – IR (KBr): 2850 (m, CH₂), 1590 (w, Aryl), 1200 (s, ArOCH₂), 970 cm⁻¹ [s, (E)-CH=CH-]. – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 7.75 (Ψ s, 12 H, CH₃), 5.27 (m, 4 H, CH₂-1, -4), 3.9 (m, 2 H, Vinyl-H an C-2, -3), 2.9 (Ψ s, 4 H, Phenyl-H).

C₂₀H₂₂Br₂O₂ (454.2) Ber. C 52.89 H 4.88 Br 35.19 Molmasse 453.9968
Gef. C 53.00 H 4.87 Br 35.08 MS 453.9968

Die 2. Fraktion (9.5 g) bestand praktisch ausschließlich aus (*E*)-1-(3'-Brom-1',5'-dimethyl-6'-oxo-2',4'-cyclohexadienyl)-4-(4''-brom-2'',6''-dimethylphenoxy)-2-buten (**5b**); nach Reinigung durch präp. SC (dreimaliges Entwickeln mit Petrolether/Ether 8.5:1.5) bestimmte man folgende Eigenschaften. – UV (Methanol): λ_{\max} (ϵ) = 274 (1250), 282 (1460), 313 nm (3100). – UV (Ether): λ_{\max} (ϵ) = 283 (1660), 313 (3400), 324 nm (2290). – IR (als Öl): 2860 (m, CH₂), 1660 und 1630 (s, konj. unges. Keton), 1580 (m, Aryl), 1200 (s, ArOCH₂), 970 cm⁻¹ [s, (E)-CH=CH-]. – ¹H-NMR: τ = 8.85 (s, 3 H, 1'-CH₃), 8.15 (s, 3 H, 5'-CH₃), 7.8 (Ψ s, 6 H, 2''- und 6''-CH₃), 7.7 (m, CH₂-1), 5.9 (m, 2 H, CH₂-4), 4.3 (m, 2 H, Vinyl-H an C-2, -3), 3.7 (m, Vinyl-H an C-2'), 3.2 (m, 1 H, Vinyl-H an C-4'), 2.9 (Ψ s, 2 H, Phenyl-H an C-3', -5').

C₂₀H₂₂Br₂O₂ (454.2) Ber. C 52.89 H 4.88 Br 35.19 Molmasse 453.9968
Gef. C 53.03 H 4.90 Br 35.37 MS 453.9963

Die 3. Fraktion (12.2 g) enthielt ein Gemisch (praktisch $\frac{1}{3}$ **6b** und $\frac{2}{3}$ **7b**⁵⁶⁾. Man nahm den öligen Rückstand, der nach schonendem Abziehen des Lösungsmittels angefallen war, in Ether auf und stellte die übersättigte Lösung nach Animpfen mit zuvor erhaltenem kristallinem C,C-Bisalkylierungsprodukt bei -18°C in den Tiefkühlschrank. Eine 1. Kristallfraktion (10.2 g; durch Waschen mit Petrolether von Mutterlauge befreit) war lt. UV-Spektrum 97 proz., eine 2. Kristallfraktion (1.2 g) 94 proz. C,C-Bisalkylierungsprodukt (Gesamtausbe. 26%). – Schmp. 103–107°C (Ether). – UV (Methanol): λ_{\max} (ϵ) = 314 nm (7200). – UV (Ether): λ_{\max} (ϵ) = 312 (7780), 325 nm (5680). – IR (KBr): 1655 und 625 (s, konj.-unges. Keton), 980 cm⁻¹ [s, (E)-CH=CH-]. – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 8.85 (Ψ s, 6 H, 1'-, 1'-CH₃), 8.1 (Ψ s, 6 H, 5'-, 5'-CH₃), 7.4 (m, 4 H, CH₂-1, -4), 4.75 (m, 2 H, Vinyl-H an C-2, -3), 3.7 (m, 2 H, Vinyl-H an C-2', -2'), 3.1 (m, 2 H, Vinyl-H an C-4', -4').

C₂₀H₂₂Br₂O₂ (454.2) Ber. C 52.89 H 4.88 Br 35.19 Molmasse 451.9968
Gef. C 52.72 H 5.00 Br 35.25 MS 451.9965

500 mg des kristallinen Gemisches aus **6b/7b** wurde durch präp. SC weiter aufgetrennt [10 Platten; viermaliges Entwickeln mit Chloroform (dreimal mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet)]. Nach Umkristallisieren der hierbei anfallenden zwei Fraktionen aus Ether/Petrolether (40–80°C) erhielt man 68 mg *meso*-(*E*)-1,4-Bis(3'-brom-1',5'-dimethyl-6'-oxo-2',4'-cyclohexadienyl)-2-buten (**6b**) vom Schmp. 121–123°C und 161 mg *racem*. (*E*)-1,4-

⁵⁶⁾ Das Verhältnis wurde durch GC (Säulentemp. 240°C) bestimmt. Zwar erfaßte man unter diesen Bedingungen nicht **6b** und **7b** selber, sondern deren Sekundärprodukte A (Retentionszeit 1225 s) und B (1376 s). Die quantitative Zuordnung zwischen bestimmten Mengen an **6b** und **7b** und den Flächeninhalten der korrespondierenden Peaks von A und B wurde durch eine Eichkurve (lineare Beziehung) festgelegt.

Bis(3'-brom-1',5'-dimethyl-6'-oxo-2',4'-cyclohexadienyl)-2-buten (**7b**) vom Schmp. 112–114°C. Die 4. Fraktion der Säulenchromatographie (0.5 g) enthielt ein öliges Produkt, das nicht weiter untersucht wurde.

5.2.1.2. *Verwendung von (E)-1,4-Dibrom-2-buten (3a) und Ausbeutevergleich bei unterschiedlicher Behandlung des Alkylierungsrohprodukts*: Wie bei Abschn. 5.2.1.1 beschrieben, ließ man das durch Umsetzen von 11.9 g Natriumhydrid (55–60proz. Dispersion in Paraffinöl) mit 55 g **2b** hergestellte Natriumphenolat mit 19.5 g **3a** reagieren. Nach Entfernung nicht umgesetzter Phenolreste mit Claisen-Lauge und Waschen der organischen Phase bis zur Neutralreaktion fiel ein öliges Produkt (39.2 g) an, das in drei Teilen weiterverarbeitet wurde.

Der kleinere Teil (3.9 g, d. h. $\frac{1}{10}$ der Gesamtmenge) wurde ohne weitere Aufarbeitung in 900 ml Methanol aufgenommen, filtriert und, wie in Abschn. 5.1.2.2.1 beschrieben, bestrahlt (90 min). Das Bestrahlungsprodukt nahm man in 300 ml THF/Aceton (1:1) auf und tropfte diese Lösung in eine Lösung von 1.8 g 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (**12**) in 300 ml THF/Aceton (1:1) ein (vgl. Abschn. 5.2.3.2). Gegen Ende der Umsetzung wurden noch weitere 0.5 g **12** zugefügt. Nach Abziehen des Lösungsmittels nahm man den Rückstand in Methanol auf, hielt die Lösung zur Kristallisation über Nacht auf 5°C und trennte das kristalline Rohprodukt ab. Die nach Einengen der Mutterlauge i. Vak. erhaltene Produktmischung löste man in 350 ml wasserfreiem Benzol und erhitzte nach Zugabe von 5.5 g *p*-Toluolsulfonsäure 6 h zum Sieden. Nach Aufarbeitung wie in Abschn. 5.2.3.1 erhielt man 405 mg (12.5%) reines **1c**, in allen untersuchten Eigenschaften übereinstimmend mit einer authentischen Probe (vgl. Abschn. 5.1.3.2.1).

Den mittleren Teil (15.7 g, d. h. $\frac{4}{10}$ der Gesamtmenge) arbeitete man auf, wie unter Abschn. 5.2.1.1 beschrieben. Durch Säulenchromatographie wurden 4.42 g eines Gemisches aus hauptsächlich **4b** und wenig **3a**, 3.5 g (18%) **5b** sowie 4.3 g (26%) reines *C,C*-Bisalkylierungsprodukt (**6b/7b**) erhalten.

Den größeren Teil (19.6 g, d. h. die Hälfte der Gesamtmenge) löste man in ca. der doppelten Menge Petrolether (40–80°C/Ether 1:1) und impfte mit kristallinem *C,C*-Bisalkylierungsprodukt (vgl. Abschn. 5.2.1.1) an. Nach 7 d Stehenlassen bei –10°C wurde das abgeschiedene Kristallisat abgesaugt, mit Petrolether gewaschen und i. Vak. getrocknet. Das erhaltene Produkt (4.6 g) erwies sich UV-spektroskopisch als 87proz. *C,C*-Bisalkylierungsprodukt (19%). Man löste hiervon 2.3 g in 900 ml Methanol und bestrahlte 95 min, wie unter Abschn. 5.1.2.2.1 beschrieben. Das aufgearbeitete Bestrahlungsprodukt (2.62 g) wurde in 300 ml THF/Aceton (1:1) aufgenommen und in eine Lösung von 1.8 g **12** im gleichen Volumen des Lösungsmittelgemisches eingetroppt (vgl. Abschn. 5.2.3.2). Die anschließende Isomerisierung nahm man mit 5.5 g *p*-Toluolsulfonsäure in 350 ml wasserfr. Benzol vor (vgl. Abschn. 5.2.3.1) und erhielt 830 mg (10.4%) reines **1c**. Aus der Mutterlauge des *C,C*-Bisalkylierungsprodukts gewann man durch analoge Behandlung und abschließende Säulenchromatographie an Aluminiumoxid (250 g; Akt.-St. III) weitere 87 mg (1.5%) reines **1c**.

5.2.1.3. *Verwendung des Bis[(1S)-2-oxobornan-10-sulfonsäureesters] von 3c*: Der Ester von **3c** wurde mit dem Natriumsalz von **2b** analog wie mit **2a** umgesetzt (vgl. Abschn. 5.1.1.3)⁵⁷⁾. Man verwendete hierzu 300 mg (ca. 7 mmol) Natriumhydrid (55–60proz. Dispersion in Paraffinöl), 1.3 g (6.5 mmol) **2b** und 1.1 g (2.13 mmol) Bis[(1S)-2-oxo-bornan-10-sulfonsäureester] von **3c**. Die Phenolatbildung erfolgte innerhalb von 5 h; danach trennte man 0.5 g (2.5 mmol) nicht umgesetztes **2b** ab. Die Alkylierung wurde UV-spektroskopisch verfolgt und war nach 64 h beendet. Sämtliche Arbeiten nahm man im Dunkeln bzw. bei Rotlicht vor. Nach Abfil-

⁵⁷⁾ Wie bei **2a** brachte die Umsetzung von **2b** mit dem Bis-(methansulfonsäureester) von (*E*)-2-Buten-1,4-diol (**3c**) weder auf die relative noch auf die absolute Ausb. an **6b/7b** bezogene eine Verbesserung; auch in der bromierten Reihe wurde mit dem Diacetat von **3c** unter den üblichen Bedingungen lt. DC keine Umsetzung beobachtet.

trieren der ungelösten Anteile und dreimaligem Waschen des Filtrats mit Wasser wurde die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Die Trennung der Konstitutionsisomeren im Bisalkylierungsprodukt durch präp. SC [Laufmittel Petrolether (40–80°C)/Ether 4:1; Eluieren mit Chloroform] ergab 63.9 mg **4b** (verunreinigt durch Alkylierungsmittel), 70.5 mg **5b** und 63.5 mg **6b/7b**. Die Trennung der Diastereomeren im C, C-Bisalkylierungsprodukt erfolgte durch präp. SC (dreimaliges Entwickeln mit Chloroform, das dreimal mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und destilliert worden war). Die obere Zone enthielt 15.8 mg kristallines, lt. DC (dreimaliges Entwickeln mit Chloroform) einheitliches **6b**. Eine Lösung von 15 mg in 2 ml Chloroform wurde zur Bestimmung der optischen Aktivität benutzt; optische Drehung: $\alpha(\lambda) = -0.001$ (589), -0.002 (578), -0.002 (546), -0.005° (436 nm). Die untere Zone enthielt 20 mg kristallines, lt. DC (dreimaliges Entwickeln mit Chloroform) einheitliches **7b**, in dem die beiden Enantiomeren ungleich auftraten: $\alpha(\lambda) = -0.046$ (589), -0.073 (578), -0.090 (546), -0.213° (436 nm). Eine Lösung von 6.5 mg optisch aktivem **7b** in 2 ml wasserfr. Ether bestrahlte man in einer Küvette zur Messung der optischen Aktivität zunächst im Rayonet-Reactor und anschließend mit diffusum Tageslicht. Am Anfang und Ende der Meßreihe wurde die relative Extinktion bei 314 nm bestimmt; dazu füllte man jeweils 0.2 ml der Stammlösung mit Methanol auf 10 ml auf. Vor der Bestrahlung: $E_{\text{Anfang}}^{314} = 1.17$. $\alpha(\lambda) = -0.022$ (578), -0.027 (546), -0.056° (436 nm). Nach 2 min Bestrahlung: $\alpha(\lambda) = -0.017$ (578), -0.027 (546), -0.037° (436 nm). Nach 4 min Bestrahlung im Rayonet-Reactor: $\alpha(\lambda) = -0.010$ (578), -0.012 (546), -0.030° (436 nm). Nach 1 h Einwirkung von diffusum Tageslicht: $\alpha(\lambda) = -0.022$ (578), -0.004 (546), -0.009° (436 nm). Nach weiteren 2 h Tageslichteinwirkung: $E_{\text{Ende}}^{314} = 1.22$. $\alpha(\lambda) = -0.001$ (578), -0.002 (546), -0.003° (436 nm)⁵⁸⁾.

5.2.2. Bestrahlung der (E)-1,4-Bis(3-brom-1,5-dimethyl-6-oxo-2,4-cyclohexadienyl)-2-butene **6b** und **7b** in Methanol

5.2.2.1. Reaktionsanalyse

5.2.2.1.1. *Elektronenabsorptions-spektroskopische Information*: Eine $6.47 \cdot 10^{-5}$ M Lösung eines Gemisches aus **6b/7b** (1:2; vgl. Abschn. 5.2.1.1) in Methanol wurde, wie unter Abschn. 5.1.2.1 beschrieben, mit 365-nm-Licht bei Raumtemp. bestrahlt. Die nach 0, 0.5, 1.5, 3.5, 6.5, 9.5, 13.5, 18.5, 24.5, 31.5, 40.5, 51.5, 66.5 und 86.5 min gemessenen Absorptionskurven schnitten sich in einem isosbestischen Punkt [282 nm (3850)].

5.2.2.1.2. *Bestimmung der Quantenausbeuten*: Aufbau und Eichung der Apparatur zur Bestimmung der Quantenausbeute sind früher beschrieben worden¹⁾; ebenso die Ausführung der Messung, so daß hier nur die Ergebnisse für methanolische Lösungen von **6b/7b** (λ_{max} 314 nm; $\epsilon = 7200$; s. 5.2.1.1) mitgeteilt werden. Nachstehende Daten beziehen sich der Reihe nach auf Monochromator-Spaltweiten beim Lichteintritt oder -austritt; Temp. der Temperiermängel am Wechselschieber und Probenwechsler (s. Abb. 2 in Lit.¹⁾), Einstrahlungswellenlänge, molare Extinktion (Wellenlänge), Photostrom, Intensität I_0 , Bestrahlungsdauer, Extinktion E_0 bei der Einstrahlungswellenlänge, Extinktionsänderung nach der vollen Bestrahlungszeit, über 6 Messungen gemittelte Quantenausbeuten⁵⁹⁾.

1. Meßreihe: 3 bzw. 1.7 mm, 20°C, 313 nm, 7196 (313 nm), 15.05 μA , $3.30 \cdot 10^{13}$ Quanten/ $\text{s} \cdot \text{cm}^2$, bis zu 69 min, 1.16, 0.430, $\Phi = 0.288 \pm 0.005$.

⁵⁸⁾ Im Gegensatz zur unbromierten Reihe (vgl. Abschn. 5.1.1.3) hat sich hier der Drehsinn geändert. Bei den Bestrahlungen mit gleichsinnig-zirkular polarisiertem Licht (vgl. Abschn. 5.1.2.3.3 und 5.2.2.2.6 bzw. 5.1.2.3.4 und 5.2.2.2.5) findet man für beide Reihen jeweils den gleichen Drehsinn.

⁵⁹⁾ Da das C, C-Bisalkylierungsprodukt **6a/7a** pro Molekül den 2,4-Cyclohexadienon-Chromophor zweimal enthält, ist der numerische Wert der Quantenausbeute auf die Chromophoreinheit bezogen doppelt so hoch.

2. Meßreihe: 3 bzw. 1.7 mm, 20°C, 313 nm, 6328 (325 nm), 15.05 μA , $3.30 \cdot 10^{13}$ Quanten/ $\text{s} \cdot \text{cm}^3$, bis zu 69 min 1.02, 0.371, $\Phi = 0.289 \pm 0.007$.

3. Meßreihe: 2 bzw. 1.15 mm, 20°C, 365 nm, 621 (365 nm), 24.8 μA , $4.164 \cdot 10^{13}$ Quanten/ $\text{s} \cdot \text{cm}^3$, bis zu 387 min, 1.98, 0.312, $\Phi = 0.292 \pm 0.007$.

4. Meßreihe: 2 bzw. 1.15 mm, 20°C, 365 nm, 486 (375 nm), 24.8 μA , $4.164 \cdot 10^{13}$ Quanten/ $\text{s} \cdot \text{cm}^3$, bis zu 387 min, 1.54, 0.247, $\Phi = 0.292 \pm 0.004$.

5.2.2.2. Präparative Bestrahlungen

5.2.2.2.1. *Erschöpfende Umsetzung zur Reindarstellung der Stereoisomeren 8c oder 10c und 9c:* Eine Lösung von 5.0 g eines Gemisches aus **6b** und **7b**⁶⁰ (lt. UV-Spektrum 97proz., d. h. 11 mmol) in 900 ml Methanol wurden, wie unter Abschn. 5.1.2.2.1 beschrieben, so lange bestrahlt, bis UV-spektroskopisch kein Edukt mehr festzustellen war (3 h). Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. bei 40°C erhielt man 5.5 g Rohprodukt. Das NMR-Spektrum wies nur diejenigen Signale auf, die für die getrennten Esterkomponenten (s. u.) charakteristisch sind, laut DSC (viermaliges Entwickeln mit Petrolether/Ether 85:15) fand sich die Hauptmenge in zwei mittleren, dicht beieinander laufenden Zonen, geringfügige Beimengungen traten in zwei flankierenden Randzonen auf. Insgesamt trennte man 20 g Rohprodukt, erhalten aus mehreren Bestrahlungsansätzen, an einer Kieselgelsäule (1.5 kg mit Petrolether/Ether 4:1) auf. Die einzelnen Fraktionen wurden durch DSC (s. o.) untersucht und, falls übereinstimmend, zusammengegeben:

Fraktion 1: 200 mg, Photolyseprodukt von **5b**

2: 200 mg, hauptsächlich **9c**

Fraktionen 3–6: 5.7 g, etwa gleiche Mengen an **8c** oder **10c** und **9c**

7–11: 7.5 g, Mischfraktionen, an **8c** oder **10c** angereichert

12–15: 4.9 g, Mischfraktionen, sehr stark an **8c** oder **10c** angereichert

Die Fraktionen 3–6 und 12–15 wurden jeweils erneut der Säulenchromatographie (750 g Kieselgel) unterworfen und der Trennerfolg durch DSC kontrolliert. Zwei Fraktionen, die fast ausschließlich **8c** bzw. **10c** oder **9c** enthielten, reinigte man, jede für sich, weiter durch präp. SC. Auf diese Weise erhielt man 1.5 g **8c** bzw. **10c**: UV (Methanol): Schulter bei 220 nm; $\epsilon = 23200$. – IR (als Öl): 1735 (s, Estercarbonyl), 970 cm^{-1} [s, (E)–CH=CH–]. – ¹H-NMR: $\tau = 8.9$ (Ψd , 6H, 2-,2'-CH₃), 8.25 (m, 6H, 6-,6'-CH₃), 7.15 (m, 4H, CH₂-7,-7'), 6.75 (m, 2H, 2-,2'-H), 6.3 (Ψs , 6H, OCH₃), 4.5 (m, 2H, Vinyl-H an C-8,-8'), 3.8–4.4 (m, 4H, Vinyl-H an C-3,-3' und C-5,-5') und 800 mg **9c**: UV (Methanol oder Ether): Schulter bei 220 nm, $\epsilon = 21400$ bzw. 22800. – IR (als Öl): 1735 (s, Estercarbonyl), 970 cm^{-1} [s, (E)–CH=CH–]. – ¹H-NMR (CCl₄): $\tau = 9.05$ und 8.75 (jeweils d; 6H, 2-,2'-CH₃), 8.15 (d, 3H, 6-CH₃), 7.95 (d, 3H, 6'-CH₃), 7.95 (m, 2H, CH₂-7 oder -7'), 7.7 (m, 1H, 2-H oder 2'-H), 7.25 (m, 2H, CH₂-7 oder -7'), 6.75 (m, 1H, 2-H oder 2'-H), 6.25 (2s, 6H, OCH₃), 4.6 (m, 2H, Vinyl-H an C-8,-8'), 3.5–4.5 (m, 4H, Vinyl-H an C-3,-3' und C-5,-5').

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Br}_2\text{O}_4$ (518.3) Ber. C 50.98 H 5.83 Br 30.84 Molmasse 518.0492

8c oder **10c**: Gef. C 50.84 H 5.86 Br 30.98 MS 518.0491

9c: Gef. C 50.87 H 5.63 Br 31.06 MS 518.0496

5.2.2.2.2. Erschöpfende Umsetzung zur Gewinnung reiner Gemische aus **8c** oder **10c** und **9c**:

Um den Reinigungsaufwand für das zur Bestrahlung einzusetzende Bisalkylierungsprodukt zu ermitteln, damit man möglichst bequem ein Gemisch der reinen Esterkomponenten **8c** bzw. **10c** und **9c** erhält, wurden die nachstehenden Spielarten ausprobiert:

500 mg **6b/7b** (100proz. vgl. Abschn. 5.2.1.1), in 500 ml Methanol gelöst, bestrahlte man (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) 45 min. Nach präp. SC (Petrolether/Ether 4:1) erhielt man aus 570 mg Rohprodukt 550 mg (96%) eines lt. DSC reinen Estergemisches.

⁶⁰ Das kristalline Produkt eines Alkylierungsansatzes war durch Säulenchromatographie und anschließend durch Umkristallisieren aus Ether gereinigt worden (s. 5.2.1.1).

5.0 g **6b/7b** (97proz. erhalten nach Reinigung des kristallinen Produktes eines Bisalkylierungsansatzes durch Säulenchromatographie und anschließendes Umkristallisieren aus Ether), in 900 ml Methanol gelöst, bestrahlte man (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) 3 h. Nach Säulenchromatographie (250 g Kieselgel) mit Petrolether/Ether 9:1 erhielt man aus 5.5 g Rohprodukt 5.3 g (95%) lt. DSC reines Estergemisch.

5.5 g aus einem Alkylierungsansatz (vgl. Abschn. 5.2.1.2) unmittelbar abgeschiedenes Kristallisat, das 45proz. an **6b/7b** war und daneben im wesentlichen **3a** und **4b** enthielt, löste man in 900 ml Methanol und bestrahlte man (vgl. Abschn. 5.1.2.2.1) 2 h. Nach Säulenchromatographie (250 g Kieselgel; Petrolether/Ether 9:1) erhielt man 2.5 g (88%) in der DSC reines Estergemisch.

18 g **6b/7b** (98proz.) wurden in 3 l Methanol gelöst und in einem Glaszylinder, in den eine wassergekühlte Quecksilbermitteldruck-Tauchlampe Q 700 (Quarzlampenges.) eingeführt worden war, mit dem von Duranglas durchgelassenen Licht 90 min bestrahlt. Das Photolyseprodukt (19.8 g = 97%) ließ in der DSC nur die Esterkomponenten **8c** oder **10c** und **9c** erkennen.

5.2.2.2.3. *Erschöpfende Umsetzung mit Frankfurter Sonnenlicht* (vgl. hierzu Abschn. 5.1.2.3.1): Eine Lösung von 300 mg eines Gemisches aus **6b** und **7b** (95proz., d. h. 0.66 mmol; analog zur dritten Chromatographiefraktion von Abschn. 5.2.1.1) in 80 ml Methanol setzte man in einem zylindrischen Gefäß (lichte Weite 3 cm) Frankfurter Sonnenlicht aus. Zur UV-spektroskopischen Reaktionskontrolle wurden jeweils 0.5 ml entnommen und mit Methanol auf 50 ml aufgefüllt: $E_{\text{Anfang}}^{315} = 0.74$. Nach Sonnenlichteinwirkung am

21. 11. 1975 von 12–16 h (wolkenlos) fand man $E^{315} = 0.18$

24. 11. 1975 von 12–16 h (wolkenlos) fand man $E^{315} = 0.10$

25. 11. 1975 von 9–17 h (bedeckt) fand man $E_{\text{Ende}}^{315} = 0.05$

Laut DSC (Petrolether/Ether 7:3) konnte danach kein Edukt mehr festgestellt werden. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wurden 342 mg Photoprodukt erhalten, dessen NMR-Spektrum außer den erwünschten Estern keine Beimengungen erkennen ließ. Durch Säulenchromatographie (10 g Kieselgel) trennte man mit Petrolether/Ether 4:1 eine in der DSC erkennbare Verunreinigung ab und erhielt 321 mg (94%) reines Estergemisch.

5.2.2.2.4. *Unvollständige Bestrahlung eines Gemisches aus 6b und 7b in Methanol mit unpolarisiertem Licht*: Eine Lösung von 1.0 g eines Gemisches aus **6b/7b** (1:2; vgl. Hauptfraktion der chromatographischen Trennung des Bisalkylierungsproduktes unter Abschn. 5.2.1.1) in 500 ml wasserfr. Methanol wurde solange (50 min) unter den in Abschn. 5.1.2.2.1 angegebenen Bedingungen bestrahlt, bis die Intensität im π^*,π -Bereich um 44% abgenommen hatte ($E_{\text{Anfang}}^{314} = 0.61$; $E_{\text{Ende}}^{314} = 0.34$; jeweils 0.5 ml der Reaktionslösung wurden mit Methanol auf 25 ml aufgefüllt). Das Rohprodukt (1.1 g), das man durch schonendes Einengen i. Vak. bei 35°C erhalten hatte, trennte man durch präp. SC (dreimaliges Entwickeln mit Chloroform/1 Vol.-% Ether). Nachdem in einer ersten Fraktion 0.21 g eines Gemisches aus **8c** oder **10c** und **9c** erhalten worden war, fielen in einer 2. Fraktion 0.44 g eines Gemisches von Stereoisomeren mit der Konstitution des 4-Brom-10-(3'-brom-1',5'-dimethyl-6'-oxo-2',4'-cyclohexadienyl)-2,6-dimethyl-3,5,8-decatriensäure-methylesters⁴⁸⁾ an. Das nicht weiter aufgetrennte Monoester-Gemisch zeigte nach zweimaliger präp. SC (Bedingungen s. o.) folgende Eigenschaften. UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 314 \text{ nm}$ (3425). – IR (KBr): 1735 (s, Ester), 1660 und 1630 (jeweils s, konj. unges. Keton), 970 cm^{-1} [m, (E)–CH=CH–]. – ¹H-NMR (CCl₄): $\tau = 8.85$ (s, 3H, 1'-CH₃), 8.8 (d, 3H, 2-CH₃), 8.35 (Ψd, 3H, 6-CH₃), 8.17 (s, 3H, 5'-CH₃), 7.2–7.8 (m, 4H, CH₂-7 und -10), 6.9 (m, 1H, 2-H), 6.3 (s, 3H, OCH₃), 3.2–4.9 (m, 6H, Vinylprotonen).

C₂₁H₂₆Br₂O₃ (486.2) Ber. C 51.87 H 5.39 Br 32.86 Gef. C 51.71 H 5.39 Br 33.13

Eine dritte Fraktion enthielt 0.22 g Edukt.

5.2.2.2.5. *Unvollständige Bestrahlung eines Gemisches aus 6b und 7b in Methanol mit links-zirkular polarisiertem Licht der Wellenlänge 365 nm*: 2.5 g eines Gemisches aus **6b/7b** = 1:2 (aus der chromatographischen Hauptfraktion des Bisalkylierungsprodukts von Abschn. 5.2.1.1) in 500 ml wasserfr. Ether wurden unter den Bestrahlungsbedingungen von Abschn. 5.1.2.2.1 so lange (1.5 h) mit unpolarisiertem Licht behandelt, bis die stationäre Zusammensetzung von **6b/7b** 1:1 betrug. Auf Reinheit des Stereoisomeren-Gemisches wurde durch DC (dreimaliges Entwickeln mit Chloroform) geprüft, die quantitative Zusammensetzung wurde durch GC (2% Siliconrubber; 240°C Säulentemp.) bestimmt⁵⁶). Anschließend unterwarf man das Photo-Isomerisierungsprodukt der präp. SC [Laufmittel Ether/Petrolether (40–80°C) 1:4; Elutionsmittel Methylenchlorid] und ließ aus Ether/Petrolether kristallisieren. 15 mg des Kristallisats wurden zur Drehwertbestimmung in 2 ml frisch destilliertem Chloroform gelöst; bei 546 und 436 nm war erwartungsgemäß kein Ausschlag zu beobachten.

Lösungen von 102.4 mg (104.8 mg) des kristallinen Materials bestrahlte man jeweils in 20 ml wasserfr. Methanol 46 h mit links-zirkular polarisiertem Licht der Wellenlänge 365 nm (vgl. Abb. 2). Die Umsetzung wurde UV-spektroskopisch verfolgt; hierzu füllte man jeweils 0.5 ml der Reaktionslösung mit Methanol auf 25 ml auf: $E_{\text{Anfang}}^{314} = 1.66$ (1.8); $E_{\text{Ende}}^{314} = 0.91$ (0.94), d.h. die Absorptionsintensität im π^*,π -Bereich war zu 45% (48%) abgebaut worden. Die beiden Reaktionslösungen wurden vereinigt, i. Vak. schonend eingeeengt und der Rückstand durch präp. SC (dreimaliges Entwickeln mit Chloroform) in zwei Zonen aufgetrennt. Aus der oberen Zone gewann man 14 mg **6b** (keine optische Aktivität bei 546 und 436 nm feststellbar). Die untere Zone enthielt 16 mg **7b**; optische Drehung: $\alpha(\lambda) = 0.007$ (546), 0.013° (436 nm); $c = 0.80$ in Ether. Zur Photo-Racemisierung ließ man 2 h lang Sonnenlicht auf die etherische Lösung in der Drehwertküvette einwirken, wodurch die optische Aktivität verschwand: $E_{\text{Anfang}}^{314} = 0.98$; $E_{\text{Ende}}^{314} = 1.05$.

Das nachstehende Experiment zeigt, daß während der Bestrahlung einer methanolischen Lösung von **6b/7b** mit zirkular polarisiertem Licht keine Photoisomerisierung von **6b** in **7b** und umgekehrt eintritt: 93.6 mg des obigen kristallinen Gemisches aus **6b/7b** in 20 ml wasserfr. Methanol wurden mit rechts-zirkular polarisiertem Licht der Wellenlänge 365 nm bestrahlt. Die Umsetzung verfolgte man durch GC (2% Siliconrubber) sowie UV-spektroskopisch (jeweils 0.5 ml der Reaktionslösung füllte man mit Methanol auf 25 ml auf). $E_{\text{Anfang}}^{314} = 1.50$; GC = Flächenverhältnis A/B⁵⁶) = 3:17. — Nach 18 h Bestrahlung: $E^{314} = 1.08$; GC-Flächenverhältnis A/B = 3:17. — Nach 42 h Bestrahlung: $E^{314} = 0.76$; GC-Flächenverhältnis A/B = 3:17. Dieser Befund spricht für den angenommenen enantioselektiven Abbau von racemischem **7b** zu einem Gemisch ungleicher Enantiomerenanteile von **7b** und gegen eine enantioselektive Cyclisierung des möglicherweise chiralen Dienylketens.

5.2.2.2.6. *Unvollständige Bestrahlung eines Gemisches aus 6b und 7b in Methanol mit rechts-zirkular polarisiertem Licht der Wellenlänge 365 nm*: Lösungen von 102 mg des kristallinen Gemisches aus **6b/7b** (vgl. Abschn. 5.2.2.2.5) in 20 ml wasserfr. Methanol wurden 41 h mit rechts-zirkular polarisiertem Licht der Wellenlänge 365 nm (vgl. Abb. 2) bestrahlt (50proz. Minderung der Absorptionsintensität im π^*,π -Bereich; $E_{\text{Anfang}}^{314} = 1.75$; $E_{\text{Ende}}^{314} = 0.9$; 0.5 ml der Reaktionslösung mit Methanol auf 25 ml aufgefüllt). Die weitere Aufarbeitung, wie im vorstehenden Abschn. beschrieben, lieferte 18 mg **6b** (keine optische Aktivität bei 546 oder 436 nm feststellbar) und 20 mg **7b** [$\alpha(\lambda) = -0.004$ (546) und -0.008° (436 nm)]; nach 2 h Bestrahlen mit Sonnenlicht drehte die ursprünglich optisch aktive Fraktion die Ebene des linear polarisierten Lichts nicht mehr ($E_{\text{Anfang}}^{314} = 1.18$; $E_{\text{Ende}}^{314} = 1.22$).

5.2.3. Dehydrobromierung der 4,4'-Dibrom-2,2'-dihydrocrocetin-dimethylester **8c** oder **9c** und **10c**

5.2.3.1. *Dehydrobromierung eines Gemisches aus 8c oder 10c und 9c mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-en (**12**)³⁸*: Zur Lösung von 7.25 g (47.6 mmol) **12** in 500 ml trockenem Aceton/THF (1:1) tropfte man unter Rühren und Einleiten von trockenem Stickstoff im Laufe von 3 h eine

Lösung von 9.3 g (17.95 mmol) eines Gemisches aus **8c** oder **10c** und **9c**, das lt. DC rein war (vgl. Abschn. 5.2.2.2.2), in 250 ml des obigen Lösungsmittelgemisches. Zur UV-spektroskopischen Reaktionskontrolle entnahm man jeweils 0.25 ml und füllte mit Cyclohexan auf 100 ml auf. Nach 30 h wurde bei 452 nm die relative Absorptionsintensität 1.21 beobachtet, die sich nach 60 h auf 1.32 erhöht hatte; dies entspricht einer zu erwartenden Ausb. von 45%, da der Endwert für eine quantitative Umsetzung 2.91 betragen haben würde.

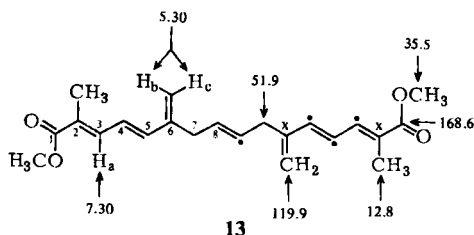
Einen kleinen Teil der Reaktionslösung (112 ml, d. i. 1 mmol eingesetztes Edukt) engte man im Rotationsverdampfer bei 40°C bis zur Trockene ein. Der Rückstand wurde mit 50 ml Methanol gelöst und die Lösung über Nacht im Kühlschrank stehengelassen. Das abgeschiedene Kristallisat saugte man ab und erhielt nach Umkristallisieren aus Chloroform/Methanol 150 mg **1c**. Die vereinigten Mutterlaugen wurden eingeeengt, der Rückstand in 100 ml Benzol aufgenommen, mit 1 g *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und bei Stickstoffzufuhr 4 h unter Rühren und Rückfluß gekocht. Danach ergab die bereits oben erwähnte UV-spektroskopische Reaktionskontrolle einen Relativwert der Absorptionsintensität von 1.04, der vor dem Erwärmen 0.68 betragen hatte. Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung wurde schonend eingeeengt, in Chloroform aufgenommen, mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Den nach Abziehen des Lösungsmittels hinterbliebenen Rückstand kristallisierte man aus Chloroform/Methanol um und erhielt 113.9 mg **1c**. Die Gesamtausbeute an **1c** (263.9 mg), das in allen Eigenschaften mit dem unter Abschn. 5.1.3.1 beschriebenen Präparat übereinstimmte, betrug 74%.

Den Hauptteil der Reaktionslösung engte man fast bis zur Trockene im Rotationsverdampfer (Badtemp. 40°C) ein, nahm den Rückstand in 200 ml Methanol auf, saugte nach 12 h Stehenlassen im Eisschrank das abgeschiedene Kristallisat ab und erhielt daraus nach Umkristallisieren aus Chloroform/Methanol 1.7 g reines **1c**. Die Mutterlauge wurde eingeeengt und der Rückstand mit Benzol an Aluminiumoxid (1 kg; Akt.-St. III) chromatographiert. Man erhielt sieben Fraktionen. Die 1. Fraktion ergab 90 mg farblose Kristalle, die sich beim Trocknen an der Luft gelb färbten und sich an Aluminiumoxid oder Kieselgel zersetzten; bei der Einwirkung einer geringen Menge *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol fiel praktisch quantitativ **1c** an. Aus den Fraktionen 2–4 isolierte man nach Umkristallisieren aus Methanol 2.4 g **1c**. Die Mutterlaugen der Fraktionen 2–4 sowie die Fraktionen 5–7 enthielten lt. DSC (Petrolether/Ether 4:1) vier Komponenten. Deren Trennung erfolgte durch präp. SC (5 Platten; Laufmittel wie bei der DC). Aus der ersten Zone fielen 10 mg des nicht weiter untersuchten Produkts an, das bereits in der 1. Fraktion der Säulenchromatographie beobachtet worden war. Die 2. Zone enthielt 170 mg eines ebenfalls unbeständigen Produkts, das bei der Behandlung mit *p*-Toluolsulfonsäure in **1c** überging. Der Substanzinhalt der 3. Zone, **13**, ließ sich, obwohl auch recht empfindlich, durch Umkristallisieren aus Petrolether rein isolieren. Schmp. 92°C.

UV (Cyclohexan): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 282 (57800), 292 (77000), 303 \text{ nm} (64070)$. — IR (KBr): 1700 (s, α, β -unges. Estercarbonyl), 960 [s, (E)-CH=CH-], 880 cm^{-1} (m, C=CH₂). — ¹H-NMR: $\tau = 8.00$ (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 6H, 2-, 2'-CH₃), 6.90 (m, 4H, CH₂-7-, -7'), 6.15 (s, 6H, OCH₃), 4.70 (br. s., 4H, 6-, 6'-Vinyliden-H), 4.30 (m, 2H, Vinyl-H an C-8-, -8'), 3.37 (m, 4H, Vinyl-H an C-4-, -4' und C-5-, -5'), 2.70 (m, 2H, Vinyl-H an C-3-, -3'). — Die δ -Werte des ¹³C{¹H} Off resonance NMR-Spektrums sind der Formel für **13** (Abb. 4) zu entnehmen.

C₂₂H₂₈O₄ (356.5) Ber. C 74.13 H 7.92 Molmasse 356.198747
Gef. C 73.95 H 7.88 MS 356.198714

13 ist, selbst im kristallinen Zustand, nur begrenzt haltbar und verändert sich bei der DC; von den drei hierbei neu zu beobachtenden Substanzflecken entspricht einer dem von **1c**. Wie die UV-spektroskopische Reaktionskontrolle zeigte, fand bei Einwirkung von *p*-Toluolsulfonsäure teilweise Isomerisierung zu **1c** statt: Eine Lösung von 28 mg **13** in 20 ml Benzol versetzte



•: 124.4; 129.6; 138.6; 149.0
 x: 127.3; 144.7

Abb. 4. Charakteristische δ -Werte der ^1H -^{a)} und off-resonance-entkoppelten ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren^{b)} von 13

a) Die (am Varian T 60) gemessenen δ -Werte der hervorgehobenen Protonen H_a , H_b und H_c stimmen mit den nach C. Pascual, J. Meier und W. Simon, *Helv. Chim. Acta* **49**, 164 (1966), berechneten Daten (7.12, 5.01 und 5.01) gut überein

b) Gemessen am Bruker-Gerät HX 90/4-15"

man mit 1 mg *p*-Toluolsulfonsäure, erwärmt zum Sieden und verfolgte die Reaktion UV-spektroskopisch (0.2 ml der Reaktionslösung jeweils mit Cyclohexan auf 10 ml aufgefüllt; $E_{\text{theor.}}^{452} = 10.22$; E^{452} nach 5 h: 0.1, 15 h: 0.5, 25 h: 0.42. Anschließend gab man weitere 4 mg *p*-Toluolsulfonsäure zu, füllte mit Benzol auf 100 ml auf und brachte zusätzliche 10 h zum Sieden; $E^{452} = 2.04$; längeres Erhitzen gab keine weitere Extinktionserhöhung. Nach Ausschütteln der benzolischen Lösung mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung und Einengen der getrockneten organ. Phase wurde der Rückstand durch präp. SC [Petrolether (40–80°C)/Ether 7:3] fraktioniert; neben 5.6 mg (20%) 1c traten 2.0 mg einer nicht näher untersuchten Substanz und 18.1 mg Substanzinhalt der Startzone auf. Die 4. Substanzzone der präp. SC der zuvor vereinigten Mutterlaugen (s.o.) enthielt weitere 100 mg 1c; die Gesamtausbe. an 1c betrug, ohne gezielte Isomerisierung, somit 4.35 g (68%). Daß die tatsächliche Ausb. den zu erwartenden Betrag von 45% (s. o.) übertrifft, läßt sich auf Isomerisierung während der Chromatographie zurückführen.

5.2.3.2. Variation der Reaktionsbedingungen für die Dehydrobromierung eines Gemisches aus 8c oder 9c und 10c mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (12): Die unter Abschn. 5.2.3.1 beschriebenen Dehydrobromierungsbedingungen sind nach Variation von Reaktionsmedium und -dauer erhalten worden. Man gab jeweils eine Lösung von 1 mmol des Gemisches aus 8c oder 9c und 10c (vgl. Abschn. 5.2.2.2) in 100 ml Lösungsmittel [Aceton, Benzol, *n*-Butanol, Methylchlorid, Dioxan, Essigester, Ether, Methanol, Petrolether (40–80°C), Toluol, Xylol oder Gemischen aus THF mit Aceton (1:3 bis 3:1)] mit einer Lösung von 2.66 mmol 12 in 100 ml desselben Lösungsmittels zusammen. Die Reaktion wurde UV-spektroskopisch (die Absorptionsintensität bei 452 nm wurde für 0.5 ml der Reaktionslösung, die mit Cyclohexan auf 100 ml gebracht worden war, gemessen) und durch DC (Petrolether/Ether 7:3) verfolgt und so lange fortgesetzt, bis sich kein weiteres Produkt mehr bildete (1–13 d). Den nach schonendem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. (Badtemp. 40°C) hinterbliebenen Rückstand nahm man in Methanol auf und filtrierte, nach Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank, ausgeschiedenes 1c ab (Fraktion 1). Das Mutterlaugenkonzentrat wurde mit 100 ml Benzol und 1 g *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und so lange unter Stickstoff zum Sieden erhitzt, bis UV-spektroskopisch (s. o.) keine Produktzunahme mehr festgestellt werden konnte (1.5–6 h). Man engte i. Vak. ein, nahm den Rückstand in Chloroform auf, zog mit gesättigter wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung sowie anschließend mit Wasser aus und entfernte nach Trocknen (Magnesiumsulfat) schonend das Lösungsmittel. Den Eindampfrückstand kristallisierte man aus Methanol um (Fraktion 2).

Die Gesamtausb. bezieht sich auf spektroskopisch reines **1c**. Sie lag regelmäßig über 70%, sofern Aceton/THF (1 : 1) als Lösungsmittel verwendet wurde, sich die Behandlung mit *p*-Toluolsulfonsäure anschloß und man die Lösung des bromhaltigen Edukts zur Lösung von **12** gab.

5.2.3.3. *Variation der Reaktionsbedingungen für die Dehydrobromierung eines Gemisches aus 8c oder 9c und 10c mit verschiedenen Dehydrobromierungsmitteln*: Man entschied sich erst endgültig für **12** (vgl. Abschnn. 5.2.3.1 und 5.2.3.2), nachdem eine ganze Reihe anderer Dehydrobromierungsreagenzien bei unterschiedlichen Temp. in diversen Medien untersucht worden war. Gemische aus Li_2CO_3 und LiCl oder LiF in Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid erwiesen sich selbst nach 3 d bei 120°C als praktisch unwirksam; ebenso 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan nach 8 d in Benzol bei Raumtemp., NaNH_2 in Aceton/THF (1 : 1) führten nach 3 d bei Raumtemp. zu Ausbb. an **1c** < 5%. Nur durch 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en und **12** (vgl. Abschn. 5.2.3.2) wurden Ausbb. an **1c** > 70% erreicht.

[5/77]