

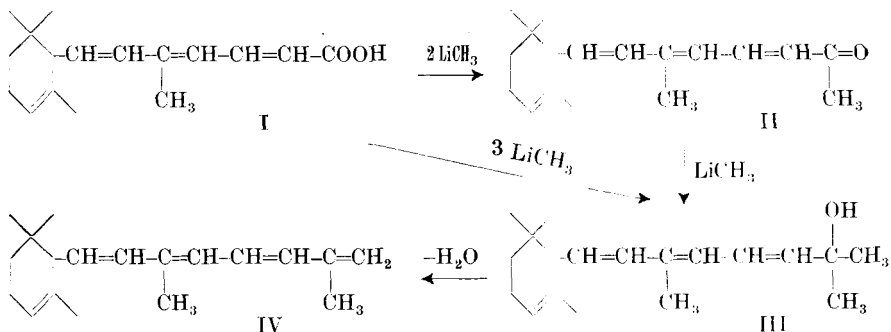
## 137. Iso-desmethyloxerophen

von P. Karrer, K. P. Karanth und J. Benz.

(16. III. 49.)

Durch die Einwirkung von zwei Mol Lithiummethyl auf kristallisierte  $\beta$ -Jonylidencrotonsäure haben *Van Dorp* und *Arcens*<sup>1)</sup> das entsprechende  $C_{18}$ -Keton dargestellt. Später haben wir dieselbe Säure mit der 8- bis 10-molaren Menge Lithiummethyl umgesetzt<sup>2)</sup> und dabei neben wenig Keton zur Hauptsache direkt das Carbinol erhalten, das sich durch Abspaltung von Wasser in Desmethyloxerophen überführen liess. Wir haben nunmehr eine analoge Synthese unter Verwendung von  $\alpha$ -Jonylidencrotonsäure<sup>3)</sup>4) durchgeführt. Diese Arbeit steht in engem Zusammenhang mit einer Reihe von Untersuchungen, über die wir zum Teil schon früher berichtet haben<sup>2)5)6)7)</sup>.

Lässt man auf kristallisierte  $\alpha$ -Jonylidencrotonsäure<sup>8)</sup> (I) eine fünf molare Menge Lithiummethyl einwirken, so enthält das Reaktionsprodukt sowohl das Keton II als auch das Carbinol III. Die beiden Komponenten lassen sich durch die *Girard-Methode*<sup>9)</sup> trennen.



Das Keton II wurde anschliessend durch Destillation im Hochvakuum gereinigt (Sdp.<sub>0,02</sub> 125–135°, Luftbadtemperatur). Das Spektrum der analysenreinen Verbindung zeigte eine breite Bande

1) R. **65**, 340 (1946).

2) P. Karrer und J. Benz, Helv. **31**, 1607 (1948).

3) P. Karrer, E. Jucker und E. Schick, Helv. **29**, 704 (1946).

4) P. Karrer und E. Schick, Helv. **30**, 862 (1947).

5) P. Karrer und J. Benz, Helv. **31**, 1048 (1948).

6) P. Karrer und J. Benz, Helv. **32**, 232 (1949).

7) P. Karrer, K. P. Karanth und J. Benz, Helv. **32**, 436 (1949).

8) Der Schmelzpunkt dieser Verbindung liess sich durch wiederholtes Umkrystallisieren gegenüber früher (Helv. **30**, 862 (1947)) noch etwas erhöhen. Die reine Säure schmilzt bei 154°.

9) Girard und Sandulesco, Helv. **19**, 1095 (1936).

mit Maximum bei 329 m $\mu$ . Das Keton II wurde bereits früher auf zwei anderen Wegen dargestellt<sup>1)2)</sup>. Alle drei Methoden ergaben Präparate, die in ihrem spektralen Verhalten, ihren Siedepunkten usw. praktisch übereinstimmen.

Das Carbinol III, das sich im Spektrum des Rohproduktes durch ein Maximum bei ca. 275 m $\mu$  zu erkennen gab, wurde bereits während der *Girard*-Trennung teilweise entwässert und ging dabei in Iso-desmethylaxerophthen (IV) über.

Iso-desmethylaxerophthen zeigt in seinem Verhalten eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem von uns kürzlich beschriebenen Iso-axerophthen<sup>2)</sup>. Es ist ein hellgelbes Öl mittlerer Viskosität, das im Kathodenstrahlvakuum zwischen 85 und 95° (Badtemperatur) übergeht. Sein Absorptionsspektrum zeigt drei Maxima bei 292, 306 und 320 m $\mu$  (vgl. Fig. 1); es ist somit gegenüber dem Spektrum des Iso-axerophthens um zwei bis vier m $\mu$  kürzerwellig. Iso-desmethylaxerophthen hat dieselbe *Carr-Price*-Reaktion wie Iso-axerophthen: beide Verbindungen geben mit einer Lösung von Antimontrichlorid in Chloroform eine orange-rote Färbung, die im Spektroskop eine breite Bande mit Schwerpunkt bei ca. 490 m $\mu$  erkennen lässt.

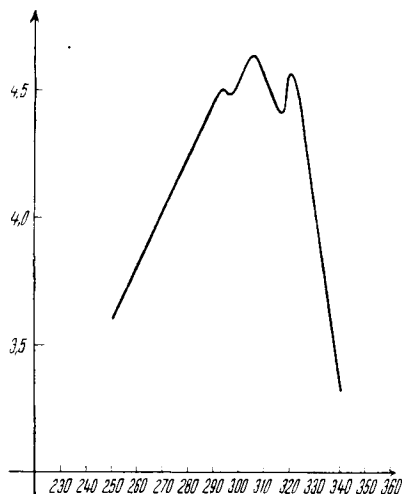


Fig. 1.

Auf das Keton II, das aus dem Umsatz von  $\alpha$ -Jonylidenerotonsäure mit Lithiummethyl erhalten wurde, liessen wir nochmals etwas mehr als ein Mol Lithiummethyl einwirken. Mit dem Rohprodukt wurde eine *Zerewitinoff*-Bestimmung durchgeführt, welche annähernd den für das Carbinol berechneten Gehalt an aktivem Wasserstoff ergab.

1) P. Karrer, E. Jucker und E. Schick, *Helv.* **29**, 704 (1946).

2) P. Karrer, K. P. Karanth und J. Benz, *Helv.* **32**, 436 (1949).

Das Spektrum des Rohprodukts zeigte eine Bande mit Maximum bei  $276\text{ m}\mu$ , was bei drei konjugierten Doppelbindungen den Erwartungen entspricht. Auf eine Reindarstellung des Carbinols wurde indessen verzichtet.

Das rohe Carbinol wurde durch Erwärmen mit Oxalsäure entwässert, wobei beträchtliche Zersetzung eintrat. Durch Destillation im Kathodenstrahlvakuum wurde das Iso-desmethylaxerophthen (IV) vorerst von den hochsiedenden Anteilen befreit und das Destillat anschliessend chromatographiert, wobei es sich zeigte, daß, ähnlich wie bei der Synthese von Iso-axerophthen, Kohlenwasserstoffe entstanden waren, welche an Aluminiumoxyd weniger stark haften als das Iso-desmethylaxerophthen. In diesem Zusammenhang soll darauf hingewiesen werden, dass auch bei der Synthese des Axerophthens ein Kohlenwasserstoff „Z“ als Beiprodukt entsteht, der an Aluminiumoxyd weniger stark adsorbiert wird als das Axerophthen selbst; wir haben darüber kürzlich berichtet<sup>1)</sup>.

Das Iso-desmethylaxerophthen, welches wir direkt aus der  $\alpha$ -Jonylidencrotonsäure erhielten, und dasjenige, welches aus dem Keton erhalten wurde, stimmen in ihren Eigenschaften weitgehend überein; allerdings besass das aus dem Keton dargestellte Präparat eine etwas höhere Extinktion. Iso-desmethylaxerophthen ist wie alle Axerophthen-derivate ziemlich empfindlich: Selbst bei der Destillation im Kathodenstrahlvakuum verharzt es teilweise; und auch beim Chromatographieren an Aluminiumoxyd wird es leicht verändert.

## Experimenteller Teil.

### $\alpha$ -Jonylidencrotonsäure.

87,0 g reines  $\alpha$ -Jonon wurden mit 81,0 g  $\gamma$ -Bromcrotonsäureester und 27,5 g Zink in bekannter Weise<sup>2)</sup> zur Reaktion gebracht, wobei man nach der Aufarbeitung 25,7 g Oxyester erhielt. Dieser wurde mit Oxalsäure entwässert und das Rohprodukt mit methylalkoholischer Kalilauge verseift. Beim Anreiben mit tiefsiedendem Petroläther kristallisierte die Säure. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther erhielten wir 10,6 g fast farblose Krystalle vom Smp.  $154^{\circ}$ , deren Spektrum eine Bande mit Maximum bei  $306\text{ m}\mu$  ( $\epsilon_{\text{max}} = 41240$ ) zeigte<sup>3)</sup>.

### Umsatz der $\alpha$ -Jonylidencrotonsäure mit Lithiummethyl.

4,6 g kristallisierte  $\alpha$ -Jonylidencrotonsäure wurden in ca.  $200\text{ cm}^3$  Äther gelöst und in der von uns bereits früher beschriebenen Weise<sup>4)</sup> mit einer Lösung von ungefähr 2,0 g Lithiummethyl in Äther umgesetzt. Die Reaktionsmischung wurde während einer Stunde zum Sieden erhitzt und daraufhin aufgearbeitet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieben 4,7 g gelbes, viskoses Öl zurück, dessen Spektrum zwei Maxima bei 275 und  $330\text{ m}\mu$  zeigte.

<sup>1)</sup> P. Karrer und J. Benz, Helv. **32**, 232 (1949).

<sup>2)</sup> P. Karrer, E. Jucker und E. Schick, Helv. **29**, 704 (1946); P. Karrer und E. Schick, Helv. **30**, 862 (1947).

<sup>3)</sup> Sämtliche Spektren wurden mit dem Beckman-Spektrographen aufgenommen; als Lösungsmittel wurde Äthanol verwendet.

<sup>4)</sup> P. Karrer und J. Benz, Helv. **31**, 1607 (1948).

Das trockene Rohprodukt hat man in 80 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol gelöst, dem man 8,0 g Eisessig und 5,0 g *Girard*-Reagens P<sup>1)</sup> zufügte. Die Lösung wurde während einer Stunde am Rückfluss gekocht und nach dem Erkalten in 500 cm<sup>3</sup> Eiswasser gegossen, in welchem 4,8 g Natronlauge gelöst waren. Nun extrahierte man mehrmals mit viel Äther und arbeitete die vereinigten Ätherauszüge in der üblichen Weise auf. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man 0,90 g Nichtketonfraktion.

Die wässrige Lösung wurde mit 50 cm<sup>3</sup> konzentrierter Salzsäure versetzt und eine Stunde stehen gelassen. Durch Ausäthern und Aufarbeiten der Ätherauszüge liessen sich 3,8 g viskoses Öl gewinnen.

#### C<sub>18</sub>-Keton II.

Das Rohketon wurde durch zweimalige Destillation im Hochvakuum (Kp<sub>0,02</sub> 125 bis 135°, Luftbadtemperatur) von den Harzen befreit. Das Destillat bestand aus 3,6 g gelbem viskosem Öl.

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O (258,2) Ber. C 83,64 H 10,14% Gef. C 83,58 H 10,22%

Das Spektrum des Ketons zeigte eine breite Bande mit Maximum bei 329 mμ (ε<sub>max</sub> = 32010). Das von uns vor kurzem auf anderem Wege erhaltene Präparat<sup>2)</sup> hatte dasselbe Maximum bei 329 mμ, doch war seine Extinktion etwas höher (ε<sub>max</sub> = 35350).

#### Iso-desmethylaxerophthen (IV).

Bereits die nach der *Girard*-Trennung isolierte, rohe Nichtketonfraktion zeigte das für das Iso-desmethylaxerophthen charakteristische Absorptionsspektrum:

λ <sub>max</sub> = 292 mμ	ε <sub>max</sub> = 21930
„ = 306 mμ	„ = 27270
„ = 320 mμ	„ = 24180

Zwecks weiterer Reinigung haben wir die Nichtketonfraktion aus Petroläther an einer kurzen Säule von Aluminiumoxyd chromatographiert (Durchmesser der Adsorptionsschicht 2,0 cm, Höhe 15 cm). Der Kohlenwasserstoff wurde mit etwa 100 cm<sup>3</sup> Petroläther durchgewaschen, während die in der Säule haftenden Zonen nach ihrer Elution und anschließendem Verdampfen des Lösungsmittels unbewegliche, rotbraune Öle hinterliessen, die nicht näher untersucht wurden. Aus dem Durchlauf wurden 0,50 g eines schwach gelben, mittelviskosen Öls isoliert, das anschliessend im Hochvakuum destilliert wurde. Die Hauptmenge, die unter 0,005 mm Druck zwischen 120 und 130° (Luftbadtemperatur) überging, wurde zur Analyse gebracht:

C<sub>19</sub>H<sub>28</sub> (256,2) Ber. C 88,99 H 11,01% Gef. C 88,24 H 10,98%

Das Spektrum des Kohlenwasserstoffes zeigte drei Maxima:

λ <sub>max</sub> = 292 mμ	ε <sub>max</sub> = 26230
„ = 306 mμ	„ = 36050
„ = 320 mμ	„ = 31020

Mit einer Lösung von Antimontrichlorid in Chloroform gibt Iso-desmethylaxerophthen eine orangerote Färbung, welche im Spektroskop die auch für Iso-axerophthen charakteristische starke und breite Bande bei ca. 490 mμ erkennen lässt.

#### Umsatz des C<sub>18</sub>-Ketons mit Lithiummethyl.

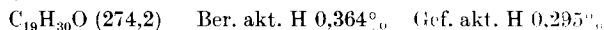
3,6 g C<sub>18</sub>-Keton, die wir durch die Einwirkung von Lithiummethyl auf α-Jonyliden-crotonsäure erhalten hatten, wurden in 20 cm<sup>3</sup> Äther gelöst und mit einer ätherischen Lösung von 0,40 g Lithiummethyl zur Reaktion gebracht. Dabei ging man genau gleich vor, wie wir dies schon früher für ähnliche Umsetzungen eingehend beschrieben haben<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> *Girard* und *Sandulesco*, *Helv.* **19**, 1095 (1936).

<sup>2)</sup> *P. Karrer*, *K. P. Karanth* und *J. Benz*, *Helv.* **32**, 436 (1949).

<sup>3)</sup> *P. Karrer* und *J. Benz*, *Helv.* **31**, 1048 (1948); *P. Karrer*, *K. P. Karanth* und *J. Benz*, *Helv.* **32**, 436 (1949).

Nachdem das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt worden war, wurde die ätherische Lösung neutral gewaschen und getrocknet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels blieben 3,5 g gelbes, hochviskoses Öl zurück, dessen Spektrum ein Maximum bei 276  $m\mu$  ( $\epsilon_{\max} = 36300$ ) aufwies.



#### Iso-desmethylaxerophthen (IV).

Das Carbinol wurde mit 3,0 g frisch entwässelter Oxalsäure während 45 Minuten im Vakuum auf 75—85° erwärmt, wobei sich die Reaktionsmasse braun färbte und unter Aufschäumen Wasser abspaltete. Nach dem Erkalten wurde mit tiefsiedendem Petroläther extrahiert, der Extrakt mit Wasser neutral gewaschen, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand im Kathodenstrahlvakuum destilliert, wobei zwischen 80 und 100° (Badtemperatur) 0,80 g mittelviskoses, hellgelbes Öl übergingen. Sein Spektrum zeigte drei Maxima:

$\lambda_{\max} = 292 \text{ m}\mu$	$\epsilon_{\max} = 19500$
„ = 306 $m\mu$	„ = 26900
„ = 320 $m\mu$	„ = 20700

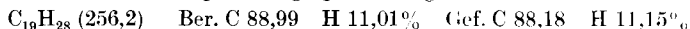
Das Destillat wurde aus Petroläther an Aluminiumoxyd im Durchlauf chromatographiert (Durchmesser der Adsorptionsschicht 2,0 cm, Höhe 20 cm). Die ersten 50  $cm^3$  enthielten 350 mg farbloses, leichtbewegliches Öl, dessen Spektrum neben starker Absorption im kurzwelligen Ultraviolett die für das Iso-desmethylaxerophthen charakteristischen drei Maxima bei tiefen Extinktionen aufwies:

$\lambda_{\max} = 292 \text{ m}\mu$	$\epsilon_{\max} = 8600$
„ = 306 $m\mu$	„ = 12900
„ = 320 $m\mu$	„ = 10000

Mit den folgenden 150  $cm^3$  Lösungsmittel wurden 300 mg schwach gelb gefärbtes, mittelviskoses Öl durchgewaschen:

$\lambda_{\max} = 292 \text{ m}\mu$	$\epsilon_{\max} = 29400$
„ = 306 $m\mu$	„ = 39400
„ = 320 $m\mu$	„ = 33700

Die besser haftende zweite Fraktion wurde im Kathodenstrahlvakuum destilliert; zwischen 85 und 95° (Badtemperatur) gingen 200 mg Öl über:



Das Spektrum des Kohlenwasserstoffs zeigte neben sehr geringer Absorption im kurzwelligen Ultraviolett die folgenden drei Maxima:

$\lambda_{\max} = 292 \text{ m}\mu$	$\epsilon_{\max} = 32100$
„ = 306 $m\mu$	„ = 43600
„ = 320 $m\mu$	„ = 37500

Mit einer Lösung von Antimontrichlorid in Chloroform gab das Präparat eine orangefarbene Färbung, welche eine breite und starke Bande bei ca. 490  $m\mu$  aufwies.

#### Zusammenfassung.

Ausgehend von der  $\alpha$ -Jonylidencrotonsäure (I) wurde durch Einwirkung von Lithiummethyl einerseits [1-Methyl-6-(1',1',5'-trimethyl-cyclohexen-(4')-yl-(6'))-hexatrien-(1,3,5)-yl]-methyl-keton (II), andererseits das Dimethyl-[4-methyl-6-(1',1',5'-trimethyl-cyclohexen-(4')-yl-(6'))-hexatrien-(1,3,5)-yl]-carbinol (III) dargestellt und aus letzterem durch Wasserabspaltung Iso-desmethylaxerophthen (IV) erhalten.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.