

Demnächst werden wir ausführlicher über die Anwendung der Messmethodik bei der vollautomatischen, gleichzeitigen Bestimmung von Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff an Proben von einem Milligramm und weniger, sowie über die Anwendung des Messprinzips bei der direkten Sauerstoffbestimmung berichten.

Die Arbeit wurde aus den ARBEITSBESCHAFFUNGSKREDITEN DES BUNDES (Forschungsprojekt Nr. 617) unterstützt, wofür wir aufrichtig danken.

SUMMARY

A very simple apparatus for the simultaneous determination of carbon and hydrogen on milligram and submilligram samples is described. The sample combustion products, carbon dioxide and water, are trapped in an evacuated system of two thermal conductivity cells with simultaneous removal of water and carbon dioxide, respectively, so that the signals of the first and second cell are proportional to the amount of hydrogen and carbon burned in the sample, respectively. A single determination, including the weighing of the sample, is performed within 7 minutes.

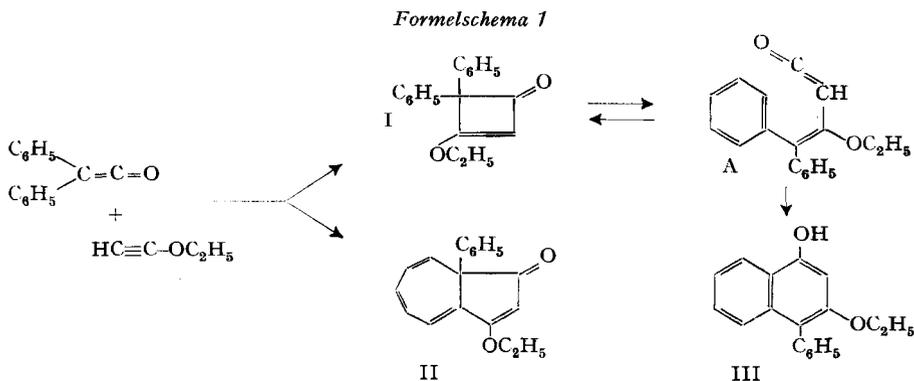
Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule,
Zürich

71. Die Cycloaddition von Äthoxyacetylen an Diphenylketen

von J. Druey, E. F. Jenny, K. Schenker und R. B. Woodward

(16. I. 62)

Einleitung. – Vor einiger Zeit haben NIEUWENHUIS & ARENS¹⁾ aus der bei Raumtemperatur durchgeführten Reaktion von Äthoxyacetylen mit Diphenylketen 1-Phenyl-2-äthoxy-4-hydroxy-naphtalin (III) isoliert. In Anlehnung an den von SMITH & HOEHN²⁾ für die Cycloaddition von Phenylacetylen an Diphenylketen postulierten Mechanismus vermuteten die Autoren, das α -Naphthol III entstehe über das Cyclo-



¹⁾ J. NIEUWENHUIS & J. F. ARENS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 77, 1153 (1958).

²⁾ L. I. SMITH & H. H. HOEHN, J. Amer. chem. Soc. 63, 1181 (1941).

butenon I. Sie versuchten daher, dieses bei -20° zu fassen und anschliessend bei höherer Temperatur in III umzulagern. In der Tat erhielten sie eine fahlgelbe Verbindung der erwarteten Summenformel $C_{18}H_{16}O_2$ vom Smp. 160° , die aber unter den ursprünglichen Reaktionsbedingungen völlig stabil war. Daraus leiteten NIEUWENHUIS & ARENS ab, es handle sich um das gesuchte Vierringketon I, das wie das Naphtol III aus einer unbekanntem gemeinsamen Vorstufe entstanden sei.

In der Absicht, Cyclobutenone vom Typus I für die biologische Prüfung herzustellen, haben wir diese Versuche wiederholt und dabei ebenfalls die Verbindung vom Smp. 160° erhalten. Sehr bald zeigte sich jedoch, dass ihre Eigenschaften mit Struktur I nicht zu vereinbaren sind; vielmehr konnten wir zeigen, dass wir es mit 1-Äthoxy-3-oxo-3a-phenyl-3,3a-dihydroazulen (II)³⁾ zu tun hatten.

Daneben gelang es uns auch, das ursprünglich als Zwischenprodukt postulierte 1,1-Diphenyl-2-äthoxy-cyclobuten-(2)-on-(4) (I) (Smp. $94-96^\circ$) zu isolieren⁴⁾.

Wir diskutieren im folgenden die chemischen und physikalischen Eigenschaften der beiden Isomeren, die zu den Vorschlägen I und II geführt haben, und beschreiben ausführlich den Strukturbeweis für das Dihydroazulen II.

Charakterisierung von I und II; Hydrierung und Hydrolyse. – Bei der Umsetzung von Äthoxyacetylen mit Diphenylketen entstehen sowohl in Nitromethan als auch Pentan bei -25° die Verbindungen I und II in ungefähr gleichen Mengen. Naphtole bilden sich unter diesen milden Bedingungen keine; hingegen lagert sich I schon bei gelindem Erwärmen, vermutlich über das Vinylketen⁵⁾ A⁶⁾, in das α -Naphtol III um.

Das IR.-Spektrum von I zeigt starke Banden bei 1755 und 1580 cm^{-1} , wobei die erstere dem Vierringketon⁷⁾ mit konjugierter β -Äthoxygruppe zugeschrieben werden kann. Im UV. tritt eine wenig ausgeprägte, direkt in Endabsorption übergehende Schulter zwischen 230 und $240\text{ m}\mu$ ($\epsilon \cong 10000$) auf, was mit dem in Formel I vorliegenden Chromophor gut übereinstimmt⁸⁾. Diese Befunde lassen das Cyclobutenon I tatsächlich als das von NIEUWENHUIS & ARENS¹⁾ postulierte Zwischenprodukt bei der Bildung des α -Naphtols III erscheinen.

Unser Hauptaugenmerk richtete sich indessen von Anfang an auf das Reaktionsprodukt vom Smp. 160° . Sein Protonenresonanzspektrum (= NMR.-Spektrum)⁹⁾

³⁾ E. F. JENNY, K. SCHENKER & R. B. WOODWARD, *Angew. Chem.* **73**, 756 (1961); Anmerkung bei der Korrektur (5. III. 62): soeben haben D. H. R. BARTON, J. N. GARDNER, R. C. PETERSON & O. A. STAMM, *Proc. chem. Soc.* **1962**, 21, aufgrund unabhängigen Tatsachenmaterials ebenfalls die Struktur II vorgeschlagen.

⁴⁾ Auch J. F. ARENS & G. W. DE BOER haben I gefasst. Wir danken Herrn Prof. ARENS für diese Mitteilung; vgl. auch J. F. ARENS in *Advances in Organic Chemistry*, Bd. II, S. 193, Interscience Publishers Inc., New York 1960. An dieser Stelle zieht der Verfasser seinen Strukturvorschlag für die Verbindung vom Smp. 160° zurück.

⁵⁾ E. F. JENNY & J. DRUEY, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 3111 (1960).

⁶⁾ Die mit grossen Buchstaben bezeichneten Formeln stehen jeweils für postulierte Zwischenprodukte.

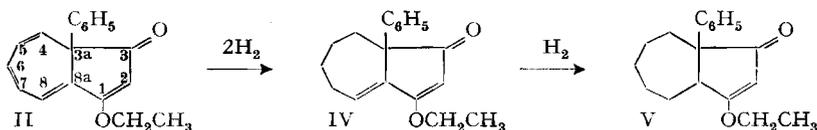
⁷⁾ Vgl. Phenylcyclobutanone und -butenone; ca. 1780 cm^{-1} ; J. D. ROBERTS, G. B. KLINE & H. E. SIMMONS, JR., *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4765 (1953).

⁸⁾ Nach L. CANONICA, G. JOMMI & F. PELIZZONI, *Tetrahedron Letters* **1961**, 537, absorbiert der Methyläther der Flavensomycinsäure (subst. α -Methyl- β -methoxy-cyclobutenon) bei $249\text{ m}\mu$ (ϵ nicht angegeben).

⁹⁾ Vgl. Zahlenwerte in Formelschema 2.

liess vermuten, dass nur noch ein Phenylring vorhanden war. Die Richtigkeit dieser Vermutung wurde bestätigt durch die ausserordentlich leichte Hydrierbarkeit von

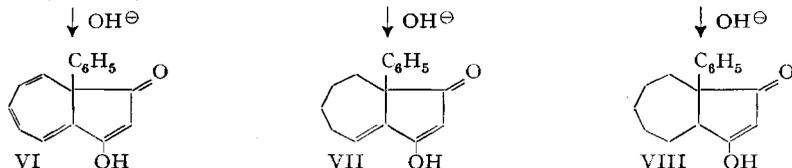
Formelschema 2



IR. (cm⁻¹):
1700, 1570 (beide stark) 1695, 1575 (beide stark) 1690, 1600 (beide stark)

UV. (mμ):
248 (ε = 17000) 279 (ε = 14000) 243 (ε = 17000)
342 (ε = 4400)

NMR. (ppm):
7,22 (5 H, Phenyl) 7,36 (5 H, Phenyl) 7,30 (5 H, Phenyl)
6,81 (1 H an C-8) 6,84-6,63 (1 H an C-8) 5,46 (1 H an C-2)
6,35 (4 H an C-4, 5, 6, 7) 5,27 (1 H an C-2) 4,27-3,91 (2 H, OCH₂)
5,25 (1 H an C-2) 4,30-3,94 (2 H, OCH₂) 3,35-3,20 (1 H an C-8a)
4,37-4,02 (2 H, OCH₂) 2,68-1,35 (11 H, aliph.) 2,12-1,29 (13 H, aliph.)
1,72-1,10 (3 H, CH₃)



IR. (cm⁻¹):
1575 (breit, stark) 1568 (breit, stark) 1575 (breit, stark)
UV. (mμ):
249 (ε = 15700) 283 (ε = 15300) 246 (ε = 16500)
345 (ε = 4600)

II mit Palladiumkohle in Feinsprit. Die beiden IR.-Absorptionsbanden⁹⁾ von II deuteten auf ein möglicherweise β-äthoxylirtes Cyclopentenon, das auf Grund eines Vergleichs der Spektren von II, IV und V (IR.: zwischen 1700 und 1500 cm⁻¹ sehr ähnlich; NMR.: Vinylproton an C-2 durchgehend vorhanden⁹⁾) bei der Hydrierung erhalten bleibt. Es verschwinden demnach stufenweise drei konjugierte, das IR.-Chromophor nicht wesentlich beeinflussende Doppelbindungen (zuerst Δ^{4,5} und Δ^{6,7}; dann Δ^{8,8a}).

Deutlicher macht sich der Verlust an Doppelbindungen in den UV.-Spektren⁹⁾ bemerkbar. Die Absorption von V und wohl auch die kurzwellige von II stammen von der β-Äthoxycyclopentenon-Gruppierung. Die relativ schwache Absorption von II bei 342 mμ (ε = 4400) ordnen wir versuchsweise dem vierfach ungesättigten Keton mit sterisch gehinderter Konjugation zu. Bei der Hydrierung zu IV wird das Molekül wesentlich entspannt, wodurch die im Siebenring verbleibende Doppelbindung mit dem Cyclopentenon in volle Konjugation treten kann. Die Absorption von IV bei 279 mμ (ε = 14000) ist denn auch in bezug auf Wellenlänge und Intensität mit einem α,β,γ,δ-ungesättigten Keton gut vereinbar.

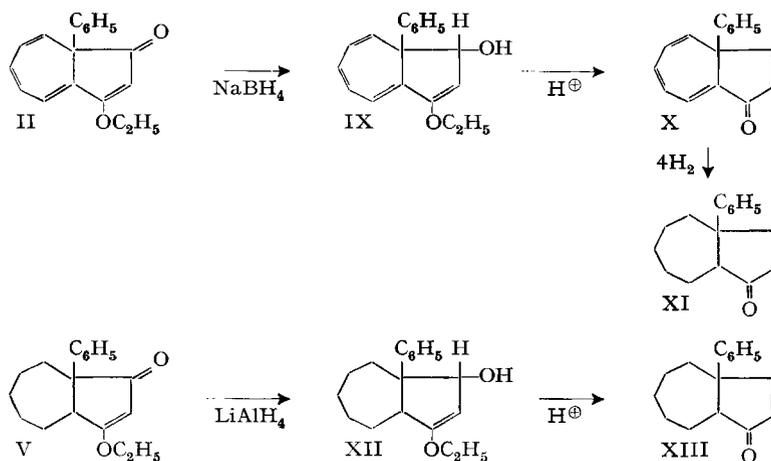
Für den Strukturvorschlag II waren schliesslich auch die Ergebnisse der alkalischen Hydrolyse von Bedeutung. Die vinylogenen Ester II, IV und V liessen sich zu den ent-

sprechenden Säuren VI, VII und VIII verseifen, deren UV.-Spektren jeweils praktisch identisch waren mit denjenigen der Ausgangsverbindungen. Es handelt sich somit um völlig enolisierte β -Diketone. Gleichzeitig geht daraus hervor, dass VI und VII nicht etwa die tautomeren Formen mit vertauschter Oxo- und Hydroxy-Gruppe sind.

Obwohl das bisher Dargelegte für die Verbindung vom Smp. 160° kaum eine andere Formulierung als II übrig liess, schien uns ein strenger Beweis dieser Struktur wünschenswert. Wir gründeten ihn auf den eindeutigen Nachweis der beiden wesentlichen Bauelemente Fünfring und Siebenring sowie der Anordnung der Substituenten.

Reduktionen. – Mehrstündiges Kochen von II mit Natriumborhydrid in wässrigem Dioxan lieferte den Allylalkohol IX, den man mit Säure behandelte. Dabei wurde die Hydroxylgruppe eliminiert, der Enoläther gespalten, und man erhielt das völlig ungesättigte Keton X. Die katalytische Hydrierung schliesslich führte unter Aufnahme von vier Mol Wasserstoff zum gesättigten Fünfringketon XI (IR.: 1737 cm^{-1}).

Formelschema 3



Eine analoge Reaktionsfolge ausgehend vom Octahydroazulen V ergab über den Alkohol XII das ungesättigte Fünfringketon XIII (IR.: 1710 cm^{-1}).

Damit ist das Vorhandensein eines Fünfringes in II bewiesen.

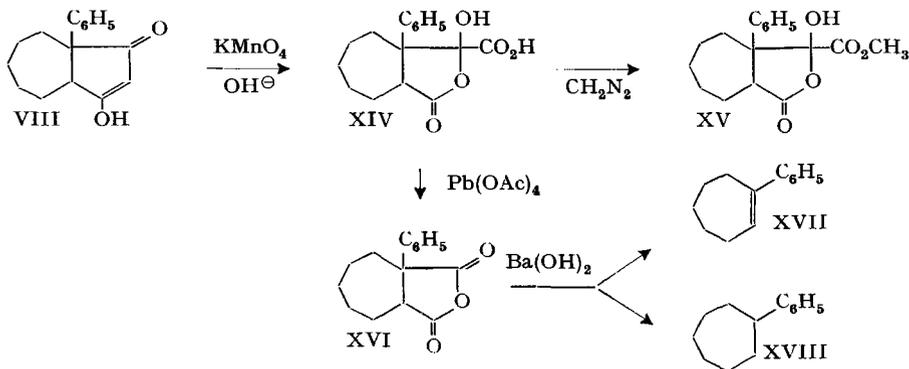
Oxydationen. – Um den Siebenring intakt herauszuschälen, oxydierten wir das Enol VIII mit Kaliumpermanganat zur Pseudosäure XIV¹⁰⁾. Dass das Oxydationsprodukt nicht als offene Ketodicarbonsäure vorlag, ging aus den IR.-Spektren von XIV und seinem Monomethylester XV deutlich hervor. Die Pseudosäure XIV wurde wie eine α -Hydroxysäure mit Bleitetraacetat oxydativ decarboxyliert¹¹⁾. Weder das entstandene Anhydrid XVI noch die entsprechende Dicarbonsäure liessen sich mit Blei-

¹⁰⁾ Für den oxydativen Abbau war es unwesentlich, ob das Ausgangsmaterial als VIII oder als das sich im UV. wohl gleich verhaltende Tautomere mit vertauschter Oxo- und Hydroxy-Gruppe vorliegt. Für XIV haben wir daher nur eine der beiden möglichen isomeren Strukturformeln gewählt.

¹¹⁾ Vgl. R. CRIEGEE, in *Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie*, Bd. I, Verlag Chemie, Berlin 1943.

tetraacetat zum bekannten Phenylcyclohepten XVII abbauen¹²⁾). Hingegen lieferte die Behandlung des Anhydrids XVI mit Bariumhydroxid ein Destillat, das nach chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxid 41% 1-Phenylcyclohepten (XVII) und 14% Phenylcycloheptan (XVIII) enthielt.

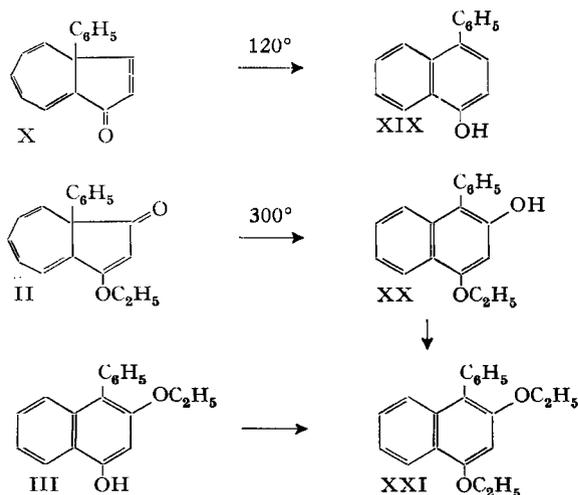
Formelschema 4



Die Existenz eines Siebenrings in II ist damit eindeutig nachgewiesen.

Thermische Umlagerungen. – Schon beim Erwärmen auf 120° geht das ungesättigte Keton X in 1-Hydroxy-4-phenyl-naphthalin (XIX) über. Diese Umlagerung veranlasste uns, die thermische Stabilität des Dihydroazulens II selbst näher zu untersuchen. Tatsächlich lagert sich auch diese Verbindung – allerdings erst bei höheren Temperaturen – in ein Naphtol um. Bei letzterem handelte es sich um 1-Phenyl-2-

Formelschema 5

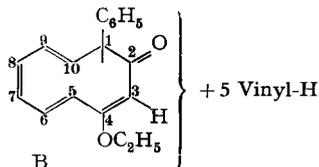


¹²⁾ Vgl. Methoden von E. GROVENSTEIN JR., D. V. RAO & J. W. TAYLOR, J. Amer. chem. Soc. 83, 1705 (1961), und C. A. GROB, M. OHTA & A. WEISS, Angew. Chem. 70, 343 (1958). In einem Blindversuch liess sich zeigen, dass evtl. entstandenes 1-Phenylcyclohepten unter den Reaktionsbedingungen stabil wäre.

hydroxy-4-äthoxy-naphtalin (XX), denn es gab – gleich wie das α -Naphthol III – bei der Alkylierung mit Diäthylsulfat 1-Phenyl-2,4-diäthoxy-naphtalin (XXI).

Damit sind die 1,2-Beziehung zwischen Phenyl- und Oxo- sowie die 1,4-Beziehung zwischen Phenyl- und Äthoxy-Gruppe bewiesen.

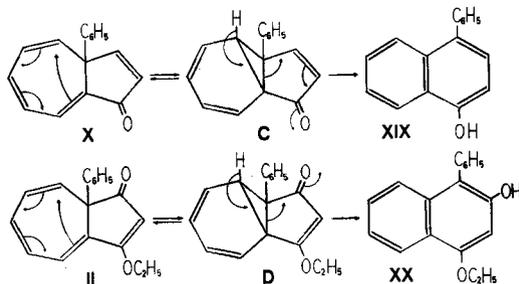
In Wirklichkeit liefert die eben beschriebene Umlagerung einen zusätzlichen, von den Abbau-reaktionen unabhängigen Beweis für die Struktur der Verbindung II. Unter Berücksichtigung des NMR.-Spektrums (6 Vinyl-H) lässt sich nämlich die Teilstruktur B ableiten:



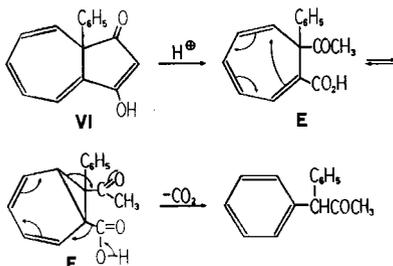
Von den denkbaren Verknüpfungen der vierten Valenz von C-1 mit C-5, C-6, C-7, C-8 oder gar C-9 führt lediglich die erste zu einer Formel, mit der man den Übergang ins β -Naphthol XX zwanglos erklären kann.

Ein Prüfstein für den Strukturbeweis von II war der eindeutige Ausschluss der Formel des isomeren 1-Oxo-3-äthoxy-3a-phenyl-1,3a-dihydroazulens, das auf prinzipiell gleiche Weise wie II (vgl. Formelschema 6) durch Verbrückung des Vinylketens A (vgl. Formelschema 1) entstanden sein könnte. Die thermische Umlagerung eliminiert diese Alternative.

Die Isomerisierung des Dihydroazulens X bzw. II in das Naphthol XIX bzw. XX verläuft wahrscheinlich über die Norcaradien-Zwischenstufe C bzw. D, wie dies beispielsweise von DOERING¹³⁾ für die Oxydation von Propyliumbromid zu Benzaldehyd veranschaulicht hat.



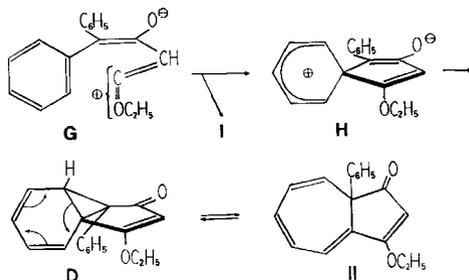
Auf analoge Weise könnte das von NIEUWENHUIS & ARENS¹⁾ bei der sauren Hydrolyse von VI erhaltene 1,1-Diphenylpropanon-(2) über die Zwischenstufen E und F entstanden sein.



¹³⁾ W. von E. DOERING & L. H. KNOX, J. Amer. chem. Soc. 79, 352 (1957).

Entstehungsmechanismus. – In der ersten Stufe der Reaktion lagert sich wahrscheinlich das Äthoxyacetylen an die Carbonylgruppe des Diphenylketens an. Das Zwitterion G liefert teils Cyclobutenon I, teils durch Verbrückung das Spirocarboonium-Ion H¹⁴⁾. Über das Norcaradien D entsteht schliesslich das Dihydroazulen II¹⁵⁾.

Formelschema 6



Es ist interessant, dass sich keines der Zwischenprodukte G, H oder D unter den milden Reaktionsbedingungen zum Naphtol XX aromatisiert. Im Gegensatz dazu lagert sich beispielsweise das Tetramethylen-4-methoxyphenonium-Ion in ein Tetrahydronaphtalin um¹⁴⁾. Bei hoher Temperatur jedoch scheint D in das Naphtol XX überzugehen, wie wir es für die Umlagerung von II \rightarrow XX vorgeschlagen haben. Die Zwischenstufe D wird demnach sowohl bei der Bildung als auch bei der Zerstörung von II durchlaufen¹⁶⁾.

Wir danken Herrn Dr. H. ABE GG für die gas-chromatographischen Analysen, Herrn Dr. W. RADOWETZ für die mikroanalytischen Bestimmungen und Herrn Dr. R. ZÜRCHER für die Aufnahme und Diskussion der Protonenresonanzspektren.

Experimenteller Teil¹⁷⁾

1,1-Diphenyl-2-äthoxy-cyclobuten-(2)-on-(4) (I), 1-Äthoxy-3-oxo-3a-phenyl-3,3a-dihydroazulen (II) und 1-Phenyl-2-äthoxy-4-hydroxy-naphtalin (III). – a) In Pentan: Zu einer bei -30 bis -35° unter trockenem Stickstoff gerührten Lösung von 41,8 g (0,215 Mol) Diphenylketen in 50 ml abs. Pentan werden im Laufe von $1\frac{1}{2}$ Std. 20,9 g (0,30 Mol) Äthoxyacetylen in 30 ml abs. Pentan getropft. Der Kolben wird verschlossen und 9 Tage bei -25° aufbewahrt. Das feste Reaktionsgemisch wird abgenutscht und mit kaltem Pentan gewaschen: 38,0 g fast farblose Kristalle. Das IR.-Spektrum ist in der OH-Region völlig absorptionsfrei und deutet auf ein vorwiegend aus

¹⁴⁾ Vgl. z. B. das von R. HECK & S. WINSTEIN postulierte Tetramethylen-4-methoxyphenonium-Ion, J. Amer. chem. Soc. 79, 3105 (1957).

¹⁵⁾ Eine gewisse Ähnlichkeit mit diesem Reaktionsschema zeigen die von S. J. ASSONY & N. KHARASCH, Chem. & Ind. 1954, 1388 und J. Amer. chem. Soc. 80, 5978 (1958), für die Entstehung von 1,2,3-Triphenylazulen bei der Dimerisierung von Diphenyl-acetylen, und von R. BRESLOW & M. BATTISTE, J. Amer. chem. Soc. 82, 3626 (1960), für die Umlagerung von Δ^1 -1,2-Diphenylcyclopropenyl-diphenyl-carbinol zu 1,2,3-Triphenylazulen und 1,2,4-Triphenylnaphtalin diskutierten Mechanismen.

¹⁶⁾ Ein mit dem Norcaradien verwandtes Zwischenprodukt wurde sowohl für die Entstehung von 2-Anilino-7H-azepin aus Phenylazid (Ringerweiterung) und Anilin als auch für seine Umwandlung bei der Acylierung unter Ringkontraktion in ein o-Phenylendiamin-Derivat überzeugend demonstriert; vgl. M. APPL & R. HUISGEN, Chem. Ber. 92, 2961 (1959).

¹⁷⁾ Sdp. und Smp. sind nicht korrigiert. Die IR.-Spektren wurden in Methylenchlorid, die UV.-Spektren in Feinsprit und die Protonenresonanzspektren in CDCl_3 bei 60 Mhz und Tetramethylsilan als internem Standard und Nullpunkt der ppm-Skala aufgenommen.

I und II bestehendes Gemisch hin. Naphtole entstehen also nicht unter diesen Bedingungen. Die Hälfte des Gemisches (19,0 g) wird in 300 ml Benzol über Nacht gekocht. Die benzolische Lösung wird mit 2N NaOH ausgezogen, wobei nach der Neutralisation mit 2N HCl 8,5 g 1-Phenyl-2-äthoxy-4-hydroxy-naphtalin (III)¹⁾ anfallen. Die Verbindung destilliert im Kugelrohr bei 160–180° (0,15 Torr), Smp. aus Benzol 172–174°. Das Cyclobutenon I entsteht demnach in 30-proz. Ausbeute. Die vom Naphtol III befreite benzolische Lösung hinterlässt nach üblichem Aufarbeiten 9,0 g (32%) fahlgelbes Dihydroazulen II vom Smp. 160–161° (aus abs. Alkohol oder Benzol).

$C_{18}H_{16}O_2$ Ber. C 81,79 H 6,10 O 12,11% Mol.-Gew. 264,31
Gef. „ 81,52 „ 6,16 „ 12,35% „ „ 243 (nach RAST)

Zerreibt man die zweite Hälfte des aus den Verbindungen I und II bestehenden Gemisches (19,0 g) in ca. 200 ml Äther und nutschts das Gemenge bei schwachem Vakuum ab, so kristallisieren aus dem sich abkühlenden Filtrat 3,5 g praktisch reines 1,1-Diphenyl-2-äthoxy-cyclobuten-(2)-on-(4) (I) vom Smp. 94–96° (94–95°⁴⁾).

$C_{18}H_{16}O_2$ Ber. C 81,79 H 6,10 O 12,11%
(264,31) Gef. „ 81,47 „ 6,06 „ 11,99%

Die Kristalle sind leicht rosa gefärbt. Beim Erwärmen der Substanz in Lösung oder über ihren Smp. hinaus lagert sie sich in das Naphtol III um. Lösungen in Xylol färben sich dabei vorübergehend blutrot.

b) *In Nitromethan*: Zu einer bei –30 bis –35° unter trockenem Stickstoff gerührten Lösung von 58,0 g (0,30 Mol) Diphenylketen in 70 ml trockenem Nitromethan werden im Laufe von 1½ Std. 29,0 g (0,415 Mol) Äthoxyacetylen in 40 ml Nitromethan getropft. Der Kolben wird verschlossen und 1 Woche bei –20° aufbewahrt. Das kristalline Reaktionsprodukt wird dann abgenutscht und aus abs. Alkohol umkristallisiert, wobei 25,0 g (32%) fahlgelbes reines Dihydroazulen II vom Smp. 160–161° erhalten werden. Das im Vakuum vorsichtig eingedampfte Filtrat liefert 54 g zähes dunkelbraunes Öl. Sein IR.-Spektrum zeigt keine OH-Absorption; hingegen deutet die Anwesenheit zweier starker Absorptionsbanden bei 1580 und 1755 cm⁻¹ auf das Vorhandensein des Cyclobutenons I hin. Das Öl wird in 250 ml abs. Benzol gelöst und über Nacht gekocht. Die benzolische Lösung wird dann mit 2N NaOH ausgezogen, wobei nach der Neutralisation mit 2N HCl 25,0 g (32%) des Naphtols III vom Smp. 168–174° anfallen.

Katalytische Hydrierung von II zu 1-Äthoxy-3-oxo-3a-phenyl-3,3a,4,5,6,7-hexahydroazulen (IV): 10,56 g (40 mMol) des Dihydroazulens II, gelöst in 200 ml Feinsprit, werden über 600 mg 10-proz. Palladiumkohle hydriert. Nach 25 Min. wird die Hydrierung merklich langsamer. Nach der Aufnahme von 80 mMol Wasserstoff unterbricht man sie und arbeitet wie üblich auf. Aus abs. Alkohol erhält man IV als farblose Kristalle vom Smp. 160–162°.

$C_{18}H_{20}O_2$ (268,34) Ber. C 80,56 H 7,51% Gef. C 80,84 H 7,36%

Katalytische Hydrierung von II oder IV zu 1-Äthoxy-3-oxo-3a-phenyl-3,3a,4,5,6,7,8,8a-octahydroazulen (V): Wird die oben beschriebene katalytische Hydrierung von II nach der Aufnahme von 80 mMol Wasserstoff nicht unterbrochen, sondern noch weitere 2 Std. laufen gelassen, so werden genau 120 mMol Wasserstoff aufgenommen. Das Octahydro-Produkt V kann im Kugelrohr bei 150–170° (0,1 Torr) destilliert werden. Aus Isopropyläther erhält man farblose Kristalle vom Smp. 82–84°.

$C_{18}H_{22}O_2$ (270,36) Ber. C 79,96 H 8,20% Gef. C 79,98 H 8,06%

Alkalische Hydrolyse von II zu 1-Hydroxy-3-oxo-3a-phenyl-3,3a-dihydroazulen (VI): 2,64 g (10 mMol) des Dihydroazulens II werden in 50 ml 2N äthanolischer KOH 4 Std. gekocht. Die eiskühlte Lösung wird dann mit 2N HCl sauer gestellt und mehrmals mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösung wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen und mehrmals mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Das Hydroxy-dihydroazulen VI wird mit 2N HCl ausgefällt und mit Methylenchlorid extrahiert. Der nach dem Aufarbeiten verbleibende Rückstand (2,2 g) wird aus Alkohol-Wasser umkristallisiert und liefert schöne gelbe Kristalle vom Smp. 196–198°.

$C_{16}H_{12}O_2$ (236,26) Ber. C 81,34 H 5,12 O 13,54% Gef. C 81,19 H 5,16 O 13,54%

VI kann mit Diazoäthan in II zurückverwandelt werden. Die Möglichkeit der gleichzeitigen Entstehung von isomerem 1-Oxo-3-äthoxy-3a-phenyl-1,3a-dihydroazulen als Nebenprodukt kann nicht ausgeschlossen werden.

Alkalische Hydrolyse von IV zu 1-Hydroxy-3-oxo-3a-phenyl-3,3a,4,5,6,7-hexahydroazulen (VII) und von V zu 1-Hydroxy-3-oxo-3a-phenyl-3,3a,4,5,6,7,8,8a-octahydroazulen (VIII): Nach der oben für das Verbindungspaar II/VI beschriebenen Methode können die Verbindungen IV und V in die Enole VII und VIII übergeführt werden. Die Hexahydroverbindung VII wird aus Alkohol-Wasser umkristallisiert: Smp. 227–233°.

$C_{16}H_{18}O_2$ (240,29) Ber. C 79,97 H 6,71% Gef. C 80,19 H 6,89%

Die Octahydroverbindung VIII wird aus Äther-Isopropyläther umkristallisiert: Smp. 160–165°.

$C_{18}H_{18}O_2$ (242,30) Ber. C 79,31 H 7,49% Gef. C 79,19 H 7,43%

Die katalytische Hydrierung von VI über 10-proz. Palladiumkohle in Feinsprit liefert das gleiche Produkt.

Reduktion von II mit Natriumborhydrid zu 1-Äthoxy-3-hydroxy-3a-phenyl-3,3a-dihydroazulen (IX): 3,0 g des Dihydroazulens II werden in 80 ml Dioxan gelöst und nach Zugabe einer Lösung von 4 g $NaBH_4$ in 10 ml Wasser unter Rückfluss gekocht. Nach jeweils 4, 8 und 12 Std. gibt man wieder die gleiche Menge $NaBH_4$ -Lösung zu. Nach 16-stündigem Erhitzen verdünnt man mit 200 ml Wasser und extrahiert mit Methylenchlorid. Das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand aus 90-proz. Methanol umkristallisiert: 2,44 g fahlgelbe Prismen vom Smp. 122–123°. IR.-Spektrum: 3500 cm^{-1} (OH); 1605 cm^{-1} (Enoläther). UV.-Spektrum: Schulter bei 225 $m\mu$ ($\epsilon = 17400$) und 318 $m\mu$ ($\epsilon = 6500$).

$C_{18}H_{18}O_2$ Ber. C 81,17 H 6,81 O 12,02 OC_2H_5 10,91%
(266,32) Gef. „ 81,08 „ 6,79 „ 12,17 „ 10,99%

1-Oxo-3a-phenyl-1,3a-dihydroazulen (X): 1,5 g des Alkohols IX werden in 40 ml Methylenchlorid gelöst und bei 25° mit 10 ml einer 2N Lösung von Chlorwasserstoff in Essigester versetzt. Nach 1½ Std. dampft man im Wasserstrahlvakuum ein und kristallisiert den Rückstand aus Äther um: 1,05 g gelbliche Schuppen vom Smp. 109–110°. IR.-Spektrum: 1695 und 1635 cm^{-1} . UV.-Spektrum: keine Maxima, starke Endabsorption. NMR.-Spektrum: 5 H (5,85–6,53 ppm); 6 H (7,15–7,27 ppm), wovon 5 Phenyl-H; 1 H (7,53–7,64 ppm).

$C_{16}H_{12}O$ (220,26) Ber. C 87,24 H 5,49% Gef. C 87,36 H 5,38%

2,4-Dinitrophenylhydrazon von X: Karminrote Kristalle vom Smp. 183°.

$C_{22}H_{16}O_4N_4$ (400,38) Ber. C 65,99 H 4,03 N 13,99% Gef. C 66,06 H 4,05 N 13,97%

Katalytische Hydrierung von X zu 1-Oxo-3a-phenyl-perhydroazulen (XI): 440 mg (2,0 mMol) des Ketons X löst man in 10 ml Feinsprit und hydriert in Gegenwart von 100 mg 10-proz. Palladiumkohle. Nach Aufnahme von 8 mMol Wasserstoff bleibt die Hydrierung stehen. Der Katalysator wird abgetrennt und das Lösungsmittel abgedampft, worauf man den Rückstand im Kugelrohr bei 140° (0,1 Torr) destilliert: 350 mg farblose Flüssigkeit. IR.-Spektrum: scharfe Bande bei 1737 cm^{-1} .

$C_{16}H_{20}O$ (228,32) Ber. C 84,16 H 8,83% Gef. C 84,17 H 8,90%

2,4-Dinitrophenylhydrazon von XI: Zitronengelbe Kristalle vom Smp. 148–151°; UV.-Spektrum: 232 $m\mu$ ($\epsilon = 16400$), 362 $m\mu$ ($\epsilon = 24400$).

$C_{22}H_{24}O_4N_2$ (408,44) Ber. C 64,69 H 5,92% Gef. C 64,77 N 5,87%

Aus der Mutterlauge kann eine zweite Fraktion mit einem Smp. von 118–125° gewonnen werden. Daraus lässt sich schliessen, dass bei der Hydrierung ein Gemisch von Stereoisomeren entsteht.

Reduktion von V mit Lithiumaluminiumhydrid zu 1-Äthoxy-3-hydroxy-3a-phenyl-3,3a,4,5,6,7,8,8a-octahydroazulen (XII): Zu 1 g $LiAlH_4$ in 150 ml abs. Äther tropft man unter Rühren eine Lösung von 1 g der Verbindung V. Nach 1-stündiger Reaktion fügt man nacheinander 1 ml Wasser, 1 ml 15-proz. NaOH und 3 ml Wasser zu. Das anorganische Material wird abgetrennt und das Filtrat mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Ätherlösung über Natriumsulfat wird eingedampft. Es hinterbleibt 1 g farbloses Öl, dessen IR.-Spektrum Absorptionsbanden bei 3520 cm^{-1} (OH) und 1650 cm^{-1} (Enoläther) aufweist.

Behandelt man V mit $NaBH_4$ in wässrigem Dioxan unter den für II angewandten Bedingungen durch, so tritt praktisch keine Reduktion zu XII ein.

1-Oxo-3a-phenyl-1,3a,4,5,6,7,8,8a-octahydroazulen (XIII): 1,0 g des Reduktionsproduktes XII wird in 20 ml Methylenchlorid aufgenommen und bei 25° während 1 Std. mit 5 ml einer 2N Lösung von Chlorwasserstoff in Essigester stehengelassen. Nach dem Eindampfen im Wasserstrahlvakuum wird der Rückstand an 25 g Aluminiumoxid (Aktivität II) chromatographiert. Die Benzol-Eluate liefern 600 mg farbloses Öl, das im Kugelrohr bei 140° (0,1 Torr) destilliert wird. Das Keton weist im IR.-Spektrum eine starke Absorptionsbande bei 1710 cm⁻¹ und im UV.-Spektrum ausgeprägte Endabsorption auf. Im NMR.-Spektrum finden sich Banden bei 7,63–7,53 ppm (1 H an C-3), 7,20 ppm (5 H, Phenyl), 6,25–6,15 ppm (1 H an C-2), 2,50 ppm (1 H an C-8a) und unterhalb 2,0 ppm (10 H, aliph.).

C₁₆H₁₈O (226,30) Ber. C 84,91 H 8,02% Gef. C 84,78 H 8,10%

Oxydation von VIII zu 2,3-Cycloheptano-3-phenyl-4-hydroxy-4-carboxy-butyrolacton (XIV): Zu einer Lösung von 4,84 g (20 mMol) VIII in 12 ml 2N NaOH und 200 ml Wasser tropft man bei 55–60° 6,3 g (40 mMol) in 80 ml Wasser gelöstes Kaliumpermanganat. Nach 1 Std. filtriert man vom Mangandioxid ab, säuert das Filtrat mit 5N HCl an und extrahiert mit Chloroform: 4,95 g farbloses amorphes Produkt, löslich in verd. wässrigem Natriumhydrogencarbonat. IR.-Spektrum: Absorptionsbanden bei 3420 cm⁻¹ (OH), 1780 cm⁻¹ (γ -Lacton) und 1725 cm⁻¹ (Säurecarbonyl).

2,3-Cycloheptano-3-phenyl-4-hydroxy-4-carbomethoxy-butyrolacton (XV): Man verestert die Pseudosäure XIV auf übliche Weise mit ätherischer Diazomethanlösung. Der resultierende farblose Ester zeigt im IR.-Spektrum Absorptionsbanden bei 3450 cm⁻¹ (OH), 1780 cm⁻¹ (γ -Lacton) und 1740 cm⁻¹ (Estercarbonyl).

1-Phenyl-cycloheptan-1,2-dicarbonsäureanhydrid (XVI): 7,27 g (25 mMol) der rohen Pseudosäure XIV nimmt man in 35 ml Benzol und 4,0 g (50 mMol) Pyridin auf und versetzt die klare Lösung bei 25° mit 12,3 g (25 mMol bezogen auf 90-proz. Reinheit) Bleitetraacetat. Nach kurzer Zeit beobachtet man spontane Erwärmung der Reaktionslösung bis zu 70° und gleichzeitig heftige CO₂-Entwicklung. Man lässt noch 5 Min. ausreagieren, kühlt das Reaktionsgemisch ab und verdünnt mit 150 ml Methylenchlorid. Nach Abtrennen des Bleidiacetats schüttelt man mit 50 ml Wasser, 30 ml 2N HCl und nochmals 50 ml Wasser aus. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand (6,30 g) im CLAISEN-Kolben destilliert. Als Vorlauf erhält man 0,28 g Benzoesäure, Sdp. 135° (11 Torr); aus Äther-Hexan farblose Schuppen vom Smp. 121–122°. Die Hauptfraktion besteht aus dem Anhydrid: 4,1 g viskoses gelbes Öl vom Sdp. 135–137° (0,05 Torr). Aus Äther-Hexan farblose Platten vom Smp. 67°. Das IR.-Spektrum zeigt die für Anhydride dieser Art typischen Banden bei 1845 und 1780 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: 5 Phenyl-H (7,33 ppm), 1 anguläres H (α zu CO) (3,59 ppm), 10 alicyclische H (unter 2,2 ppm).

C₁₅H₁₆O₃ (244,28) Ber. C 73,75 H 6,60 O 19,65% Gef. C 73,89 H 6,79 O 19,93%

Abbau des Anhydrids XVI mit Bariumhydroxid zu 1-Phenylcycloheptan (XVII) und *Phenylcycloheptan* (XVIII): 4,40 g des Anhydrids XVI vermischt man im Kugelrohr mit 10 g wasserfreiem Bariumhydroxid und 5 g Seesand. Das Gemisch wird mit der Gasflamme zunehmend erhitzt, bis kein Destillat mehr übergeht. Nach dem Abkühlen nimmt man das Destillat in Methylenchlorid auf, wäscht es mit verd. NaOH und dann mit Wasser gut aus und trocknet über Natriumsulfat. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wird der ölige Rückstand (2,60 g) an 80 g Aluminiumoxid (Aktivität I) chromatographiert.

Die Eluierung mit Pentan liefert 680 mg farblos bewegliches Öl, das durch Destillation im Kugelrohr bei 130–140° (12 Torr) gereinigt wird. Auf Grund der gas-chromatographischen Analyse (stationäre Phase: «Carbowax 20000»; 23 Gew.-% bezogen auf den Träger «Celite 545»; Temp. 180°) handelt es sich um ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen, das 40,9% 1-Phenylcycloheptan¹⁸⁾ und 14,2% Phenylcycloheptan enthält. Im IR.-Spektrum zeigt das Gemisch die für das 1-Phenylcycloheptan typische Bande bei 857 cm⁻¹, ebenso im UV.-Spektrum die Absorptionsbande bei 249 m μ (ϵ = 7900) (authentische Probe¹⁸⁾): 249 m μ (ϵ = 13000)). Die

¹⁸⁾ Durch Umsetzung von Cycloheptanon mit Phenylmagnesiumbromid zu 1-Phenyl-cycloheptan-1-ol und anschließende Dehydratisierung mit 98-proz. Ameisensäure; vgl. auch T. Nozoe, S. Ho & K. Sonobe, Proc. Japan. Acad. 29, 101 (1953). Katalytische Hydrierung mit Palladiumkohle liefert Phenylcycloheptan.

katalytische Hydrierung mit 10-proz. Palladiumkohle in Feinsprit ergibt eine Doppelbindungszahl von 0,87. In dem resultierenden Hydrierungsgemisch findet sich auf Grund gas-chromatographischer Bestimmung 53,2% Phenylcycloheptan. Gesamtausbeute: 9,0% 1-Phenylcycloheptan, 3,1% Phenylcycloheptan.

Die Eluierung mit Benzol liefert 400 mg eines gelben Öls, dessen Analyse auf ein Gemisch von höher ungesättigten Kohlenwasserstoffen hindeutet.

Die Chloroform-Eluate schliesslich bestehen aus 1,34 g gelbem Öl, das auf Grund seines IR.-Spektrums (starke Bande bei 1712 cm^{-1}), UV.-Spektrums (Banden bei $246\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 12350$) und $290\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 2500$)) und seiner Reaktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin zu einem roten Derivat ein α,β -ungesättigtes Keton sein dürfte.

Thermische Umlagerung des Ketons XI zu 1-Phenyl-4-hydroxy-naphtalin (XIX)¹: 100 mg des Ketons XI werden bei 0,02 Torr auf 120° erhitzt. Das Sublimat, farblose Kristalle vom Smp. $135-137^\circ$, besteht aus dem Naphtol XIX und liefert beim Umkristallisieren aus Benzol-Hexan farblose Nadeln vom Smp. 137° . IR.-Spektrum: Scharfe Absorptionsbande bei 3540 cm^{-1} , schwächere und breitere Bande bei 3250 cm^{-1} .

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}$ (220,26) Ber. C 87,24 H 5,49 O 7,26% Gef. C 87,32 H 5,54 O 7,25%

Thermische Umlagerung von II zu 1-Phenyl-2-hydroxy-4-äthoxy-naphtalin (XX): 3,0 g des Dihydroazulens II werden in ein Reagenzglas eingeschmolzen und 1 Std. auf 300° erhitzt. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wird im Kugelrohr bei 160° (0,15 Torr) destilliert. Das glasige Destillat gibt aus Petroläther 2,7 g farblose Kristalle vom Smp. $84-85^\circ$. Das IR.-Spektrum dieses Naphtols ist erwartungsgemäss sehr ähnlich, aber deutlich verschieden von demjenigen des Naphtols III.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (264,31) Ber. C 81,79 H 6,10% Gef. C 81,98 H 6,12%

Äthylierung der Naphtole III und XX zu 1-Phenyl-2,4-diäthoxy-naphtalin (XXI)¹: 2,64 g (0,01 Mol) des Naphtols III werden in möglichst wenig 1N NaOH gelöst und unter Rühren mit 1,69 g (0,011 Mol) Diäthylsulfat versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisiert das Diäthoxyderivat XXI. Aus abs. Alkohol farblose Kristalle vom Smp. $112-113^\circ$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (292,36) Ber. C 82,15 H 6,89% Gef. C 82,07 H 6,82%

Ein nach Misch-Smp. und IR.-Spektrum identisches Produkt erhält man bei der Äthylierung des Naphtols XX, wobei der geringeren Löslichkeit wegen ein grosser Überschuss an Natronlauge verwendet werden muss.

SUMMARY

The reaction between diphenylketene and ethoxyacetylene at -25° is shown to yield 1,1-diphenyl-2-ethoxy-cyclobut-2-en-4-one (I) and 1-ethoxy-3-oxo-3a-phenyl-3,3a-dihydroazulene (II). The modes of formation of I and II, their rearrangements to naphthalene derivatives are discussed and an unambiguous structural proof for II is given.

Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel,
Pharmazeutische Abteilung
und
Harvard University, Cambridge, Mass.