

for 1 h at 0°, the acetone was removed *in vacuo* without external heating, the residue taken up in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and washed with ice cold water. After drying the organic layer over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, the solution (ca. 150 ml) was refluxed for 3<sup>1</sup>/<sub>4</sub> h. The solvent was removed to give a crystalline, colorless residue (1.32 g) of isocyanate **20**, which was used in the next step without purification. – IR. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 2270, 1683 cm<sup>-1</sup>.

**Cyclization of 20 to 21.** A solution of 920 mg of **20** (3 mmol) in 60 ml of CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> was refluxed with 850 mg AlCl<sub>3</sub> (6.4 mmol) for 5 h. The reaction mixture was poured on ice/dilute HCl, the organic layer dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the solvent removed. The solid residue (920 mg) was re-crystallized from hot ethanol to give 440 mg of pure **21**, m.p. 248–249°. – IR. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3355, 1665–1675 (broad) cm<sup>-1</sup>. – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 231 nm/9700, 276 nm/980. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): δ 1.0–2.3 (*m*, 6 H); 2.4–2.82 (*m*, 3 H); 2.9–3.7 (*m*, 3 H); 4.1 (*d* × *d*, *J* = 12 and 4, 1 H); 5.95 (6 lines, *J* = 10 and 3, 1 H); 6.4 (*d*, *J* = 10, 1 H); 7.18 (*s*, *exch.*, 1 H); 7.25–7.62 (*m*, 3 H); 8.12 (*d* × *d*, *J* = 7 and 1.5, 1 H).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (308.37)    Calc. C 74.00    H 6.54    N 9.09%    Found C 74.13    H 6.69    N 9.11%

#### REFERENCES

- [1] H. W. Gschwend & H. P. Meier, *Angew. Chem.* **84**, 291 (1972).
- [2] H. W. Gschwend, *Tetrahedron Letters* **1970**, 2711.
- [3] M. F. Grundon & B. E. Reynolds, *J. chem. Soc.* **1964**, 2445.
- [4] T. Terashima, Y. Kuroda & Y. Kanako, *Tetrahedron Letters*, 2535 (1969).
- [5] E. M. Kosower & T. S. Sorensen, *J. org. Chemistry* **28**, 692 (1963).
- [6] R. F. Borch, M. D. Bernstein & H. D. Durst, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 2897 (1971).
- [7] S. Umezawa, T. Tsuchiya, K. Tatsuta, Y. Horiuchi, T. Usui, H. Umezawa, M. Hamada & A. Yagi, *J. Antibiot. (Tokyo)* **23**, 20 (1970).
- [8] S. Umezawa, K. Tatsuta, Y. Horiuchi, T. Tsuchiya & H. Umezawa, *J. Antibiot. (Tokyo)* **23**, 28 (1970).
- [9] S. Seltzer in 'Advances in Alicyclic Chemistry': The mechanism of the *Diels-Alder* reaction. H. Hart & G. J. Karabatsos ed., vol. 2., p. 1, Academic press, New York and London (1968).
- [10] A. L. Wilds & C. H. Shunk, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 2427 (1948).
- [11] A. Hofmann, H. Ott, R. Griot, P. A. Stadler & A. J. Frey, *Helv.* **46**, 2306 (1963).
- [12] W. Oppolzer & K. Keller, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 3836 (1971).
- [13] O. L. Chapman, M. R. Engel, J. P. Springer & J. C. Clardy, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 6696 (1971).
- [14] D. J. Bichan & P. Yates, *J. Amer. chem. Soc.* **94**, 4773 (1972).
- [15] H. O. House & T. H. Cronin, *J. org. Chemistry* **30**, 1061 (1965).
- [16] H. W. Gschwend, A. O. Lee & H. P. Meier, *J. org. Chemistry* **38**, 2169 (1973).

## 177. Über die Cyclialkylierung von Dimethylarylhexanolen<sup>1)</sup>

Vorläufige Mitteilung<sup>2)</sup>

von **Edgardo Giovannini** und **Kurt Brandenberger**

Organisch-chemisches Institut der Universität Freiburg

(19. VI. 73)

**Einleitung.** – In unsere Untersuchungen über die Cyclialkylierung der Dimethylarylpentane **1** und **2** in Schwefelsäure, über welche wir demnächst in dieser Zeitschrift berichten werden, haben wir auch – in einem weiteren Schritt – die

1) Teil der geplanten Dissertation von K. Brandenberger, Universität Freiburg.

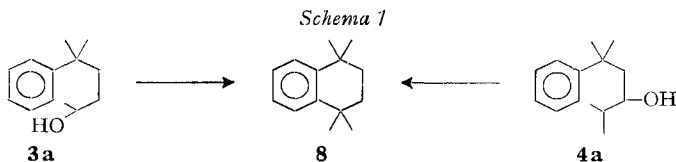
2) Ein ausführlicher Bericht erfolgt demnächst in dieser Zeitschrift.

Cyclialkylierung der entsprechenden Dimethylarylhexanole **3**, **4** und **5** und dazu noch die Alkohole **6** und **7** einbezogen.



Ausgehend von anderen Gesichtspunkten untersuchen *Roberts et al.* seit Jahren sehr intensiv die *Friedel-Crafts-Cyclialkylierungen*<sup>3)</sup>. Vor kurzem [1] kündigten diese Autoren die baldige Veröffentlichung ihrer letzten Resultate an, die mit den unserigen zusammenfallen könnten. Wir sehen uns daher veranlasst, frühzeitig unsere experimentellen Resultate über die Cyclialkylierung der Dimethylarylhexanole zu veröffentlichen. Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengefasst.

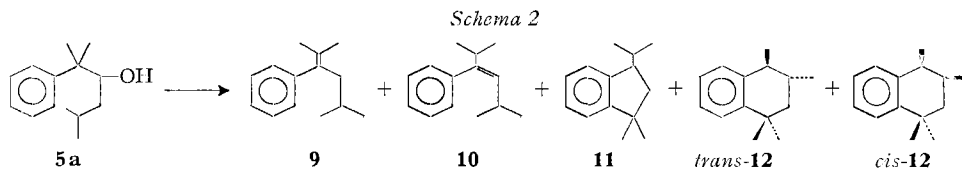
**Cyclialkylierung der Alkohole 3 bis 7 und des Olefins 9.** – *Cyclialkylierung von 2,5-Dimethyl-5-phenylhexan-2-ol (3a) und von 2,5-Dimethyl-5-phenylhexan-3-ol (4a)*: Die Cyclialkylierung der Alkohole **3a** und **4a** in konz. Schwefelsäure wie auch in Schwefelsäure-Monohydrat lieferte praktisch nur 1,1,4,4-Tetramethyltetralin (**8**). Die Struktur von **8** wurde durch NMR.- und Massen-Spektroskopie ermittelt. Die physikalischen Daten stimmen mit den Literaturwerten [2–3] überein.



*Cyclialkylierung von 2,5-Dimethyl-5-phenylhexan-4-ol (5a)*. Führt man die Cyclialkylierung des Alkohols **5a** in Schwefelsäure-Monohydrat während einer Stunde bei 20° durch, so lassen sich dagegen fünf Produkte gas-chromatographisch nachweisen und durch präparative Gas-Chromatographie trennen: 2,7% 2,5-Dimethyl-3-phenyl-3-hexen (**10**), 66,4% 2,5-Dimethyl-3-phenyl-2-hexen (**9**), 21,0% 1,1-Dimethyl-3-iso-propylindan (**11**), 4,5% *trans*-1,1,3,4-Tetramethyltetralin (*trans*-**12**), 5,1% *cis*-1,1,3,4-Tetramethyltetralin (*cis*-**12**).

Im Unterschied dazu liefert die Cyclialkylierung des Alkohols **5a** in konz. Schwefelsäure bei 0° 74% des Indans **11**, 13% des Tetralins *cis*-**12** und 12% des Tetralins *trans*-**12** neben nur 0,9% des Hexens **9** (s. Schema 2).

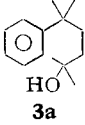
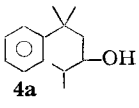
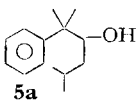
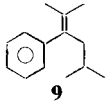
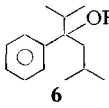
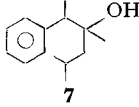
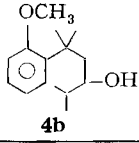
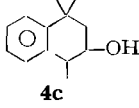
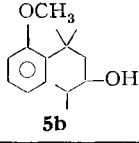
Die Produkte **9**, **10**, **11** und *trans*-**12** verglich man mit den entsprechenden Substanzproben, welche aus unabhängigen, eindeutigen Synthesen erhalten wurden<sup>4)</sup>.



<sup>3)</sup> XXVIII. Mitt., s. [1].

<sup>4)</sup> Diese Synthesen werden ebenfalls demnächst veröffentlicht.

Tabelle. Resultate der Cyclialkylierungen der Alkohole **3** bis **7** und des Olefins **9**

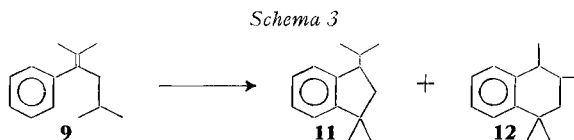
Alkohol	Katalysator <sup>a)</sup>	Dauer (Min.)	Gesamtaus- beute (%)	Produkte (%) <sup>b)</sup>
 <b>3a</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> konz.	60	75	<b>8</b> (100)
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 1H <sub>2</sub> O	60	88	<b>8</b> (100)
 <b>4a</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> konz.	30	63	<b>8</b> (90), mehrere Pike (10)
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 1H <sub>2</sub> O	60	73	<b>8</b> (90), mehrere Pike (10)
 <b>5a</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> konz.	15	86	<b>9</b> (0,9), <b>11</b> (74), <i>cis</i> - <b>12</b> (13) <i>trans</i> - <b>12</b> (12)
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 1H <sub>2</sub> O	60	92	<b>9</b> (66,4), <b>10</b> (2,7), <b>11</b> (21), <i>cis</i> - <b>12</b> (5,1), <i>trans</i> - <b>12</b> (4,5)
 <b>9</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> konz.	10	56	<b>9</b> (0,8), <b>11</b> (74), <b>12</b> (25)
 <b>6</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> konz.	15	79	<b>9</b> (1,4) <b>11</b> (68), <i>cis</i> - <b>12</b> (12,2), <i>trans</i> - <b>12</b> (10,4)
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 1H <sub>2</sub> O	30	87	<b>10</b> (2,9), <b>9</b> (83), <b>11</b> (5,8), <b>12</b> (2,7)
 <b>7</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> konz.	10	68	<b>11</b> (7,3), <i>cis</i> - <b>12</b> (50), <i>trans</i> - <b>12</b> (42)
 <b>4b</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> konz.	30	51	<b>13</b> (00), <b>14</b> (97)
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 1H <sub>2</sub> O	120	57	<b>13</b> (65), <b>14</b> (35)
 <b>4c</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 1H <sub>2</sub> O	90	82	<b>14</b> (94), mehrere Pike (< 2)
 <b>5b</b>	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> konz.	25	82	<b>15</b> (75), <b>16</b> (19+3,4)
	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 1H <sub>2</sub> O	90	85	<b>15</b> (78), <b>16</b> (19+2,1)

a) Über die Versuchstemperaturen siehe Text und die später erscheinende, ausführliche Arbeit.

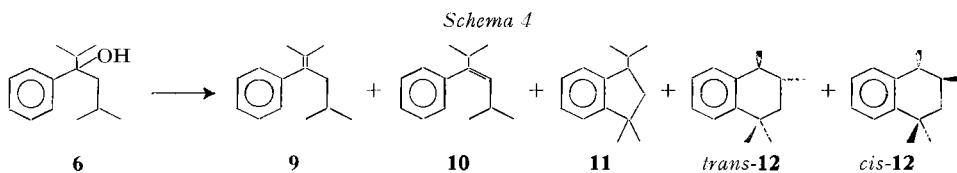
b) In den Fällen, wo die Summe nicht 100% ausmacht, handelt es sich um noch nicht identifizierte Pike.

Die Struktur und die Konfiguration des Tetralins *cis*-**12** ermittelte man auf Grund der NMR.- und Massen-Spektren. (Diese letzteren sind für die Isomeren *cis*-**12** und *trans*-**12** selbstverständlich identisch.)

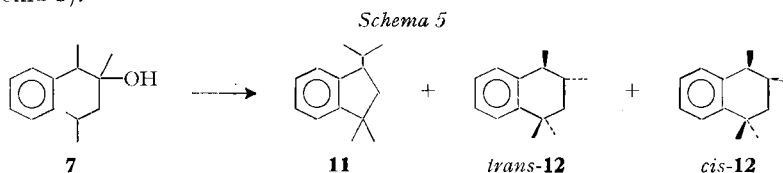
*Cyclialkylierung von 2,5-Dimethyl-3-phenyl-2-hexen (9)*. Das hier verwendete Olefin **9** wurde durch präparative Gas-Chromatographie aus dem Cyclialkylierungsgemisch von Alkohol **5a** in Schwefelsäure-Monohydrat isoliert. Cyclialkyliert man dieses Olefin **9** in konz. Schwefelsäure, so erhält man neben 0,8% unverändertem **9** genau dasselbe Produktengemisch wie aus dem Alkohol **5a**, nämlich 74% des Indans **11** und 25% des *cis*- und *trans*-Tetralingemisches **12** (s. Schema 3).



*Cyclialkylierung von 2,5-Dimethyl-3-phenylhexan-3-ol (6)*. Die Cyclialkylierung des Alkohols **6** in Schwefelsäure-Monohydrat bei 19° während 30 Min. Reaktionsdauer ergab wiederum fünf Reaktionsprodukte: 2,9% **10**, 83% **9**, 5,8% **11**, 2,7% **12**. Aus konz. Schwefelsäure bei 4° bildeten sich in 15 Min. 1,4% **9**, 68% **11**, 12,2% *cis*-**12**, und 10,4% *trans*-**12** (s. Schema 4).

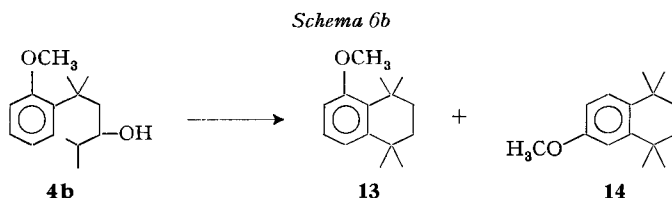
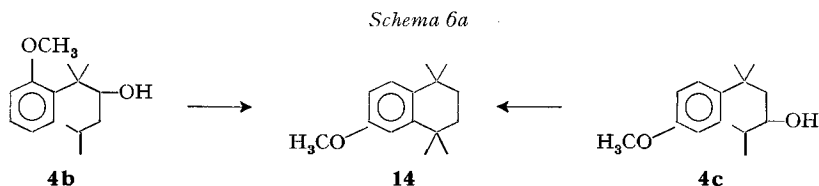


*Cyclialkylierung von 3,5-Dimethyl-2-phenylhexan-3-ol (7)*. Alkohol **7** cyclialkylierte sich in konz. Schwefelsäure nach 10 Min. Reaktionsdauer zu einem Gemisch aus 7,3% des Indans **11**, 50% des Tetralins *cis*-**12** und 42% des Tetralins *trans*-**12** (s. Schema 5).



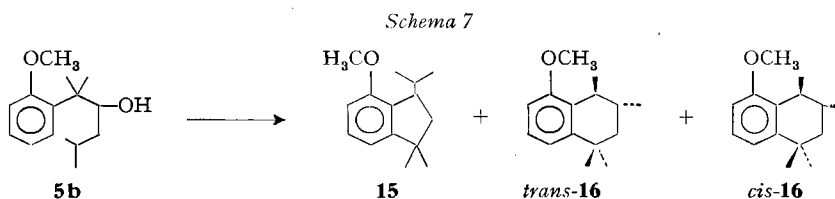
*Cyclialkylierung von 2,5-Dimethyl-5-(2-methoxyphenyl)-hexan-3-ol (4b)*. Die Cyclialkylierung des sek. Alkohols **4b** in konz. Schwefelsäure lieferte bei Raumtemperatur und 30 Min. Reaktionsdauer ein reines Tetralin, dessen Struktur durch NMR.- und Massen-Spektroskopie als 1,1,4,4-Tetramethyl-6-methoxytetralin (**14**) identifiziert wurde (s. Schema 6a). Die 6-Stellung des Methoxysubstituenten wurde durch die Analyse des Aromatenteils im NMR.-Spektrum sichergestellt. Mit den aus diesem Spektrumsteil gewonnenen Daten liess sich ein absolut übereinstimmendes NMR.-Aromatenspektrum berechnen. Cyclialkyliert man hingegen den Alkohol **4b** in Schwefelsäure-Monohydrat bei 20° während 2 Stunden, so zeigt die gas-chromato-

graphische Analyse neben 35% des Tetralins **14** 65% eines weiteren Reaktionsproduktes. Wie die Auswertung der spektroskopischen Daten ergab, handelt es sich um das 1,1,4,4-Tetramethyl-5-methoxytetralin (**13**) (s. Schema 6b). Das reine Tetralin **13** konnte durch Einwirkung von Schwefelsäure-Monohydrat vollständig zum Tetralin **14** isomerisiert werden.



*Cyclialkylierung von 2,5-Dimethyl-5-(4-methoxyphenyl)-hexan-3-ol (4c).* Die Cyclialkylierung des Alkohols **4c** in Schwefelsäure-Monohydrat bei Raumtemperatur lieferte nach 90 Min. Reaktionsdauer praktisch reines Tetralin **14**.

*Cyclialkylierung von 2,5-Dimethyl-5-(2-methoxyphenyl)-hexan-3-ol (5b).* Die Cyclialkylierung des Alkohols **5b** in Schwefelsäure-Monohydrat bei 17–19° während 90 Min. ergab ein Gemisch dreier Substanzen im Verhältnis 75:19:3,4, welche durch präparative Gas-Chromatographie getrennt wurden. Der ersten gehört nach den Ergebnissen der Spektral-Analyse (NMR., IR. und MS.) die Struktur des 1,1-Dimethyl-3-isopropyl-4-methoxy-indan (**15**); die zwei übrigen Substanzen sind die eine *cis*- und die andere *trans*-1,1,3,4-Tetramethyl-5-methoxytetralin (**16**) (s. Schema 7); eine definitive Konfigurations-Zuordnung wird im ausführlichen Bericht angegeben werden. Die Cyclialkylierung von Alkohol **5b** in konz. Schwefelsäure ergab praktisch dasselbe Resultat.



Über die Deutung dieser Resultate werden wir in der ausführlichen Veröffentlichung berichten.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. A. Khalaf & R. M. Roberts, J. org. Chemistry **38**, 1388 (1973).  
 [2] H. A. Bruson & J. W. Kroeger, J. Amer. chem. Soc. **62**, 36 (1940).  
 [3] G. I. Nikishin & V. D. Vorob'ev, Neftekhimiya **6**, 186 (1966). (Chem. Abstr. **65**, 7111h (1966)).