

## Über die Darstellung des 1-Phenylhexadiins-(2,4) und verwandter Verbindungen

Von KLAUS SCHULZE und MANFRED MÜHLSTÄDT

### Inhaltsübersicht

1-Phenylheptadiin-(2,4) und 1-Phenylhexadiin-(2,4) wurden durch Benzylierung von Hexadiin-(1,3) bzw. Pentadiin-(1,3) dargestellt. Weitere Aryldiacetylen-Verbindungen mit Abwandlungen am aromatischen Rest entstanden auf ähnlichem Wege. — Wasserlösliche 1-Arylhexadiene-(2,4) konnten durch Monobenzylierung des Diacetylens und anschließende MANNICH-Kondensation gewonnen werden.

In den letzten Jahren haben unter den antibiotisch wirksamen Substanzen das 1-Phenylhexadiin-(2,4) (Agropyren, Capillen) (I), das 1-Phenylhexadiin-(2,4)-on-(1) (Capillin) und verwandte Verbindungen besonders Interesse gefunden. Die fungiziden Eigenschaften dieser Phenylidiine übertreffen in einigen Fällen die der bisher bekannten Substanzen um ein vielfaches<sup>1)</sup>. Das 1-Phenylhexadiin-(2,4) und das 1-Phenylhexadiin-(2,4)-on-(1) waren zunächst aus ätherischen Ölen isoliert worden<sup>2-6)</sup>, deren antibiotische Eigenschaften schon lange bekannt waren<sup>7)</sup>. Heute sind 1-Phenylalkandiin-(2,4)-one-(1) nach K. IMAI<sup>8)</sup> leicht aus aromatischen Aldehyden und 1,3-Diacetylen-Natriumsalzen über die ebenfalls fungiziden 1-

<sup>1)</sup> V. DADAK u. Mitarb., *Naturwissenschaften* **46**, 152 (1959); *Publ. fac. sci. univ. Masaryk* **19**, 289 (1958); *C. A.* **54**, 11137 (1960); *Ceskoslov. Mykol.* **13**, 183 (1959); *C. A.* **56**, 5208 (1962). K. TANAKA, I. IWAI u. Mitarb., *J. pharmac. Soc. Japan* **78**, 1252 (1958); *C. A.* **53**, 5190 (1959); *Antibiotics and Chemotherapy* **9**, 151 (1959); *C. A.* **53**, 10522 (1959); *Seikagaku (Biochemie, Tokyo)* **33**, 399 (1961); *C. A.* **55**, 22717 (1961); *Takamine Kenkyusko Nempo* **13**, 112 (1961); *C. A.* **56**, 10704 (1962).

<sup>2)</sup> W. TREIBS u. R. HARADA, *Chem. Ber.* **80**, 97 (1947); *J. chem. Soc. Japan, pure Chem. Sect.* **75**, 727 (1954); *C. A.* **49**, 10235 (1955); J. ARIMA u. T. OKAMOTO, *J. chem. Soc. Japan* **51**, 781 (1930); *C. A.* **26**, 560 (1932).

<sup>3)</sup> R. HARADA, *J. chem. Soc. Japan, pure Chem. Sect.* **78**, 415 (1957); *C. A.* **54**, 347 (1960).

<sup>4)</sup> J. CYMERMAN-CRAIG, RUTH E. LACK u. W. TREIBS, *Chem. and Ind.* **1959**, 953.

<sup>5)</sup> W. P. GOLMOW u. N. M. AFANASSEW, *J. allg. Chem. (UdSSR)* **27**, 1698 (1957).

<sup>6)</sup> F. BOHLMANN u. KÄTHE-M. KLEINE, *Chem. Ber.* **95**, 39 (1962).

<sup>7)</sup> E. GILDEMEISTER u. FR. HOFFMANN, *Die ätherischen Öle*, 4. Aufl., Bd. VII, S. 687. N. A. SÖRENSEN, *Proc. chem. Soc. (London)* **1961**, 98.

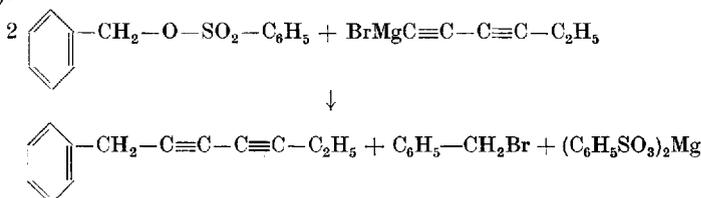
<sup>8)</sup> B. P. GUSSEW u. W. F. KUTSCHEROW, *Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss.* **1963**, 517. K. IMAI, *J. pharmac. Soc. Japan* **76**, 405 (1956); *C. A.* **50**, 10340 (1956).

Phenylalkandiin-(2,4)-ole-(1)<sup>9)</sup> darstellbar, sie werden bereits medizinisch angewandt<sup>10)</sup>. Zur Darstellung der 1-Arylalkandiine-(2,4) existieren noch keine geeigneten Synthesen<sup>11)</sup>. 1-Phenylhexadiin-(2,4) wurde zwar von R. HARADA<sup>3)</sup> aus Benzylacetylenmagnesiumbromid und 1-Jodpropin-(1) dargestellt, diese Synthese (Ausbeute 1%) diente jedoch nur als endgültiger Beweis der Struktur des Capillens (Agropyrens) und ist wie auch die anderen in der Literatur angegebenen 1-Phenylalkandiin-(2,4)-synthesen<sup>6)</sup><sup>12)</sup> nicht zur Darstellung der für eine antibiotische Anwendung nötigen Substanzmengen brauchbar.

Wir erhielten 1-Arylalkandiine-(2,4) durch Umsetzung der GRIGNARD-Verbindungen eines Alkandiins-(1,3) mit p-Toluol- oder Benzolsulfonsäurearylmethylestern.

Für alle Reaktionen verwendeten wir zunächst das aus Butin-(2)-diol-(1,4) über 1,4-Dichlorbutin-(2) und Diacetylen leicht zugängliche Hexadiin-(1,3)<sup>13)</sup>. Die durchgeführten Umsetzungen ließen sich jedoch ohne Schwierigkeiten auf dessen Homologe übertragen.

Hexadiin-(1,3)-ylmagnesiumbromid entstand bei der Einwirkung von Äthylmagnesiumbromid auf Hexadiin-(1,3) in Äther unter Stickstoff in sehr guter Ausbeute. Benzolsulfonsäurebenzylester ließ sich aus Benzolsulfochlorid und Benzylalkohol leicht darstellen<sup>14)</sup>. Die Zugabe des Hexadiin-(1,3)-ylmagnesiumbromids zur siedenden Lösung von Benzolsulfonsäurebenzylester in Äther<sup>15)</sup> lieferte in 40proz. Ausbeute das gewünschte 1-Phenylheptadiin-(2,4) (II).



Der Strukturbeweis ergab sich aus dem IR-Spektrum mit dem charakteristischen Acetylentriplett bei 2160, 2230 und 2260  $\text{cm}^{-1}$  und der Bande bei 1320  $\text{cm}^{-1}$  für die Gruppierung  $\text{R—CH}_2\text{—C}\equiv\text{C}$ .<sup>16)</sup> und dem UV-Spektrum

<sup>9)</sup> N. IWAI, Japan. Pat. 9666 (1958); C. A. **54**, 4499 (1960).

<sup>10)</sup> K. IMAI u. Mitarb., J. pharmac. Soc. Japan **76**, 405 (1956); C. A. **50**, 10340 (1956); Japan. Pat. 9898 (1957); C. A. **52**, 16706 (1958).

<sup>11)</sup> Die einer unserer Darstellungsmethoden ähnliche Synthese von B. P. GUSEW und W. P. KUTSCHEROW, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1963**, 517 wurde erst nach unserer „Kurzen Originalmitteilung“ in Z. Chem. **2**, 154 (1962) veröffentlicht.

<sup>12)</sup> F. BOHLMANN, P. HERBST u. INGEBORG DORMANN, Chem. Ber. **96**, 226 (1963).

<sup>13)</sup> J. B. ARMITAGE, E. R. H. JONES u. M. C. WHITHING, J. chem. Soc. (London) **1951**, 44.

<sup>14)</sup> Z. FÖLDI, Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 662 (1927).

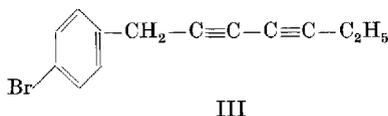
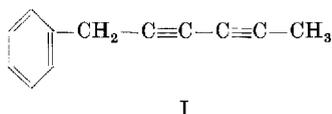
<sup>15)</sup> R. A. RAPHAEL, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis. Butterworth, London 1955, S. 17. J. R. JOHNSON, T. L. JACOBS u. A. M. SCHWARTZ, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1885 (1938). I. IWAI u. Y. OKAJIMA, J. pharmac. Soc. Japan **78**, 1252 (1958); C. A. **53**, 5190 (1959).

<sup>16)</sup> J. J. MANNION u. T. S. WANG, Spektrochim. Acta **17**, 990 (1961); C. A. **56**, 15066 (1962).

mit den Absorptionsbanden für Diacetylene, die mit denen des natürlichen 1-Phenylhexadiins-(2, 4) übereinstimmten, weiterhin aus den physikalischen Daten, den Analysenergebnissen und schließlich aus der Möglichkeit der Oxydation des erhaltenen Kohlenwasserstoffs mit Chromsäure/Eisessig zu einem ungesättigten Keton, das identisch war mit auf anderem Wege<sup>9)</sup> dargestelltem 1-Phenylheptadiin-(2, 4)-on-(1) (XIV). Das Kernresonanzspektrum zeigte die erwarteten Signale.

1-Phenylheptadiin-(2, 4) ist außerordentlich autoxydabel, bereits nach kurzem Aufbewahren bei Zimmertemperatur an der Luft konnte im IR-Spektrum die Carbonylbande des 1-Phenylheptadiin-(2, 4)-ons-(1) bei  $1643\text{ cm}^{-1}$  nachgewiesen und mit 2, 4-Dinitrophenylhydrazin das Hydrazon gefällt werden.

Völlig analog II wurden durch Verwendung von Pentadiin-(1, 3) an Stelle von Hexadiin-(1, 3) das 1-Phenylhexadiin-(2, 4) (I) und von p-Toluolsulfonsäure-p-brombenzylester an Stelle von Benzolsulfonsäurebenzylester das 1-(p-Bromphenyl)-heptadiin-(2, 4) (III) dargestellt.



IR-, UV-Spektren und Analysenergebnisse bewiesen die Strukturen. Alle Daten, vor allem auch das IR- und UV-Spektrum, des 1-Phenylhexadiins-(2, 4) stimmten mit denen des natürlichen Kohlenwasserstoffs nach den neuesten Angaben R. HARADAS<sup>3)</sup> überein. Das Kernresonanzspektrum bestand aus den erwarteten Signalen.

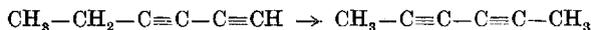
Da nicht von allen Hydroxymethylaromaten p-Toluol- oder Benzolsulfonsäureester auf die angegebene Weise darstellbar waren, versuchten wir, Aralkylhalogenide als Benzylierungsmittel einzusetzen. Über Aralkylierungen von Acetylen-GRIGNARD-Verbindungen mit Aralkylhalogeniden existieren widersprüchliche Literaturangaben. Einigen Autoren<sup>12)17)</sup> war auf diese Weise die Darstellung von Benzylacetylenen möglich, in der Mehrzahl der Fälle konnten unter offensichtlich gleichen Reaktionsbedingungen jedoch nicht die erwarteten Produkte gefaßt werden<sup>9)18)</sup>. Uns gelang die Umsetzung von Hexadiin-(1, 3)-ylmagnesiumbromid mit Benzylbromid trotz Änderung der Temperatur, des Lösungsmittels, der Reaktionsdauer und des Katalysators zunächst ebenfalls nicht. Schließlich erhielten wir das 1-Phenylheptadiin-(2, 4) in 30proz. Ausbeute, als wir aus dem Reaktionsgemisch von Hexadiin-(1, 3)-ylmagnesiumbromid und Benzylbromid in absolutem Äther und

<sup>17)</sup> A. ST. PFAU, J. PICTET, P. PLATTNER u. B. SUCZ, *Helv. chim. Acta* **18**, 935 (1935).

<sup>18)</sup> E. R. H. JONES, L. SKATTEBÖL u. M. C. WHITHING, *J. chem. Soc. (London)* **1956**, 4765.



Äthanol Umlagerung des Hexadiins-(1, 3) zum isomeren Hexadiin-(2, 4) stattfand. (Ähnliche Umlagerungen sind für Monoacetylene schon lange bekannt<sup>20) 21)</sup>.)

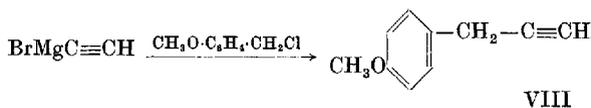


Die physikalischen Daten, IR- und UV-Spektren bewiesen die Struktur und die Identität mit dem auf anderem Wege dargestellten Hexadiin-(2, 4)<sup>22)</sup>.

### Zur Darstellung wasserlöslicher 1-Arylhexadiine-(2,4)

Für die Anwendung antibiotisch wirksamer Substanzen ist oft deren Wasserlöslichkeit von Bedeutung. Wir fanden eine Darstellungsmethode für wasserlösliche 1-Phenylalkandiine-(2, 4) durch Benzylierung von Diacetylenmono-magnesiumbromid mit Aralkylhalogeniden, anschließende MANNICH-Kondensation und Überführung der MANNICH-Basen in die Hydrochloride.

Die günstigsten Reaktionsbedingungen zur Darstellung von 1-Phenylpentadiinen-(2, 4), die das zur Aminomethylierung notwendige acide H-Atom an der Acetylenanordnung aufweisen, ermittelten wir zunächst an Hand der Reaktion des Acetylens. Die Mono-GRIGNARD-Verbindung entstand beim Durchleiten von Acetylen durch eine Lösung von Äthylmagnesiumbromid in Tetrahydrofuran<sup>18)</sup>. Die Reaktion des gebildeten Acetylenmono-magnesiumbromids mit p-Methoxybenzylchlorid und Kupfer-I-chlorid als Katalysator in der oben beschriebenen Weise lieferte ein farbloses halogenhaltiges Öl mit den physikalischen Daten des p-Methoxybenzylchlorids aber im IR-Spektrum mit einer deutlichen Bande für endständiges Acetylen bei 3300 cm<sup>-1</sup>. Das vorliegende Gemisch, bestehend aus eingesetztem p-Methoxybenzylchlorid und dem Reaktionsprodukt 1-(p-Methoxyphenyl)-propin-(2) (VIII), ließ sich nur auf chemischem Wege trennen. Durch Behandeln mit Thioharnstoff in verdünntem Äthanol wurde das p-Methoxybenzylchlorid in das wasserlösliche p-Methoxybenzyl-iso-thioharnstoff-hydrochlorid überführt, wodurch das 1-(p-Methoxyphenyl)-propin-(2) als wasserunlösliches Öl abgetrennt werden konnte.



VO-QUANG YEN<sup>23)</sup> hatte dieses Acetylen bereits aus p-Methoxyphenylmagnesiumbromid und Propargylbromid dargestellt.

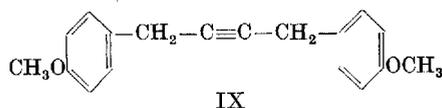
<sup>20)</sup> T. ANDO u. N. TOKURA, Bull. chem. Soc. Japan **30**, 259 (1957); C. A. **52**, 331 (1958).

<sup>21)</sup> H. K. BLACK, D. H. S. HORN u. B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. (London) **1954**, 1704. E. R. H. JONES, G. T. WHITHAM u. M. C. WHITHING, J. chem. Soc. (London) **1954**, 3201. R. A. RAPHAEL, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis. Butterworth, London 1955, S. 134.

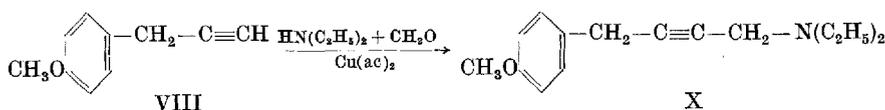
<sup>22)</sup> CH. PREVOST, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **182**, 854 (1926).

<sup>23)</sup> VO-QUANG YEN, Ann. chim. (Paris) **7**, 785 (1962); C. A. **59**, 5043 (1963).

Aus dem Destillationsrückstand konnten wir das 1,4-Bis-(p-methoxyphenyl)-butin-(2) (IX) isolieren, das durch Reaktion des zu geringen Teilen in der GRIGNARD-Lösung vorhandenen Acetylen-bis-magnesiumbromids mit p-Methoxybenzylchlorid entstanden war.

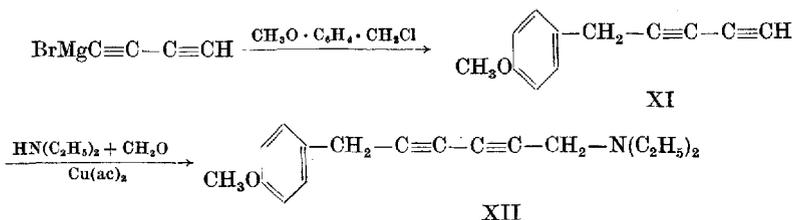


Durch 15stündiges Kochen des 1-(p-Methoxyphenyl)-propins-(2) mit Formaldehyd und Diäthylamin in Dioxan und Kupferacetat als Katalysator erhielten wir in 55proz. Ausbeute das 1-(p-Methoxyphenyl)-4-diäthylaminobutin-(2) (X), das ein gut wasserlösliches Hydrochlorid bildete.



Diese Reaktion ist insofern interessant, als K. SCHLÖGL und K. ORGLER<sup>24</sup>) aus 1-Phenylpropin-(2) unter MANNICH-Reaktions-Bedingungen nicht die MANNICH-Base, sondern nur das Isomerisationsprodukt des Acetylens, das Phenylallen, erhalten konnten.

Die Übertragung der für das Acetylen angegebenen Reaktionen auf das Diacetylen führte in analogen Schritten über das 1-(p-Methoxyphenyl)-pentadiin-(2,4) (XI) zum (1-p-Methoxyphenyl)-6-diäthylaminohexadiin-(2,4) (XII), dessen Hydrochlorid gut wasserlöslich ist.



Das Diacetylen wurde aus einer alkoholischen Lösung von 1,4-Dichlorbutin-(2) mit Kalilauge unter Stickstoff entwickelt<sup>25</sup>) und in die GRIGNARD-Lösung eingeleitet.

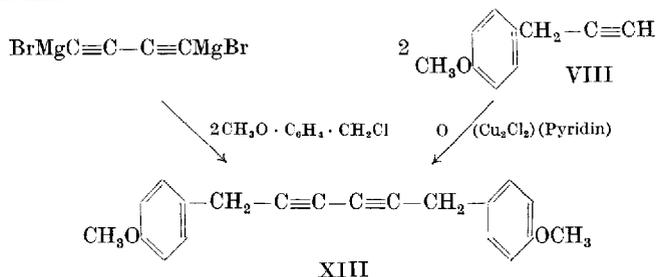
Das 1-(p-Methoxyphenyl)-pentadiin-(2,4) mußte vom unumgesetzten p-Methoxybenzylchlorid ebenfalls durch Überführung des letzteren in das wasserlösliche Thioharnstoffderivat getrennt werden.

Aus dem Destillationsrückstand des 1-(p-Methoxyphenyl)-pentadiins-(2,4) isolierten wir das 1,6-Bis-(p-methoxyphenyl)-hexadiin-(2,4) (XIII) als Reaktionsprodukt des Diacetylen-bis-magnesiumbromids mit p-Methoxy-

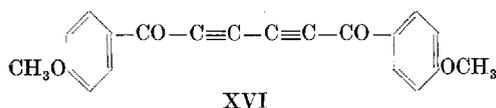
<sup>24</sup>) K. SCHLÖGL u. K. ORGLER, *Mh. Chem.* **90**, 306 (1959); **92**, 51 (1961).

<sup>25</sup>) W. FRANKE, W. ZIEGENBEIN u. H. MEISTER, *Angew. Chem.* **72**, 391 (1960).

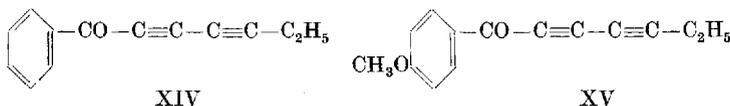
benzylchlorid. Die gleiche Verbindung erhielten wir auch durch oxydative Kupplung von 1-(p-Methoxyphenyl)-propin-(2) mit Kupfer-I-chlorid/Sauerstoff in Pyridin.



Den Strukturbeweis lieferte außerdem die Oxydation zum 1,6-Bis-(p-methoxyphenyl)-hexadiin-(2,4)-dion-(1,6) (XVI).



Die 1-Phenylalkandiine-(2,4) ließen sich mit Chromsäure/Eisessig leicht zu den 1-Ketonen oxydieren vgl.<sup>3)</sup> Wir gewannen so das 1-Phenylheptadiin-(2,4)-on-(1) (XIV), das identisch war mit dem nach der Methode von I. IWAI<sup>26)</sup> und N. IMAI und Mitarb.<sup>27)</sup> dargestelltem Keton und das 1-(p-Methoxyphenyl)-heptadiin-(2,4)-on-(1) (XV).



## Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch „Boëtius“ bestimmt (korr. Werte). Die UV-Spektren gelangten im Universal-Spektrophotometer und die IR-Spektren, wenn nicht anders angegeben, als Film im Ultrarot-Spektralphotometer UR 10 zur Aufnahme.

Alle Reaktionen sowie alle Destillationen wurden unter reinem Stickstoff durchgeführt.

### 1. Aralkylierung von Alkadiinylmagnesiumbromiden

#### a) mit Benzolsulfonsäurearalkylestern

##### Allgemeine Vorschrift:

Zu einer siedenden Lösung von Äthylmagnesiumbromid (dargestellt aus 5,5 g Magnesium und 30 g Äthylbromid) in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Äther tropft man innerhalb von 1,5 bis

<sup>26)</sup> I. IWAI, Y. OKAJIMA u. T. KONOTSUNE, J. pharmac. Soc. Japan 78, 505 (1958); C. A. 52, 17200 (1958).

<sup>27)</sup> N. IMAI, S. IKEDA, K. TANAKA u. S. SUGAWARA, Japan. Pat. 2612 (1959); C. A. 54, 13066 (1960).

2 Stunden, eine Lösung von 0,19 Mol Alkadiin-(1,3) in 75 cm<sup>3</sup> absolutem Äther. Man hält so lange am Sieden, bis keine Äthanentwicklung mehr feststellbar ist. Die abgekühlte ätherische Lösung des Alkadiin-(1,3)-ylmagnesiumbromids gibt man in 2 Stunden zu einer siedenden Lösung von 0,3 Mol Benzolsulfonsäurearalkylester (p-Toluolsulfonsäurearalkylester) in 500 cm<sup>3</sup> absolutem Äther und läßt anschließend noch 6–7 Stunden sieden. Die auf 0° abgekühlte Reaktionslösung wird danach unter Eiskühlung und kräftigem Rühren mit 300 cm<sup>3</sup> gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt. Nach Ätherextraktion und Abdampfen des Äthers und des unumgesetzten Halogenids im Vakuum wird mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat äthert man aus und fraktioniert das nach Abdestillieren des Äthers im Vakuum zurückbleibende Öl.

1-Phenylheptadiin-(2,4) (II): Nach der allgemeinen Vorschrift werden 15 g Hexadiin-(1,3) mit 72 g Benzolsulfonsäurebenzylester miteinander zur Reaktion gebracht. Ausbeute 11 g (40%). Farbloses Öl; Sdp.<sub>10</sub> 153–153,5°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5705; UV-Spektrum (Cyclohexan): λ<sub>max</sub> = 241, 254, 265, 269 nm (ε = 760, 490, 270, 245); IR-Spektrum: —C≡C— 2160, 2227, 2260 cm<sup>-1</sup>; NMR-Spektrum: Resonanzsignale der vier verschieden gebundenen Protonenarten mit der durch die Kopplung zwischen —CH<sub>2</sub>— und —CH<sub>3</sub> bedingten Aufspaltung.

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub> (168,2) ber.: C 92,81; H 7,19;  
gef.: C 92,86; H 7,21.

1-Phenylhexadiin-(2,4) (Agropyren, Capillen) (I): 12,5 g Pentadiin-(1,3) und 72 g Benzolsulfonsäurebenzylester ergeben 9,5 g (33%) I. Auf Grund der geringen Löslichkeit des Pentadiin-(1,3)-ylmagnesiumbromids in Äther muß das aus zwei Schichten bestehende Reaktionsprodukt in die siedende Benzolsulfonsäurebenzylesterlösung eingetragen werden. Sdp.<sub>0,3</sub> 84° [Lit.<sup>2</sup>]; Sdp.<sub>10</sub> 140–143°, Lit.<sup>3</sup>); Sdp.<sub>1,5</sub> 105–115°, Lit.<sup>3</sup>); Sdp.<sub>1</sub> 100 bis 101°]; n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5805 [Lit.<sup>2</sup>]; 1,5695, Lit.<sup>3</sup>); 1,5802, Lit.<sup>3</sup>); 1,5810]; UV- und IR-Spektrum sind mit denen des natürlichen 1-Phenylhexadiins-(2,4) identisch; NMR-Spektrum: Drei Protonenresonanzsignale ohne Aufspaltung.

1-(p-Bromphenyl)-heptadiin-(2,4) (III): 15 g Hexadiin-(1,3) werden nach der allgemeinen Vorschrift mit 95 g p-Toluolsulfonsäure-p-brombenzylester umgesetzt. Die Wasserdampfdestillation liefert einen Kristallbrei, aus p-Brombenzylalkohol, p-Brombenzylbromid und III bestehend. Durch Behandeln mit hochsiedendem Petroläther und Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mit Chloroform können die Nebenprodukte abgetrennt werden. Ausbeute 7,2 g (15%). Farbloses Öl; Sdp.<sub>0,2</sub> 124°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5905; IR-Spektrum: —C≡C— 2160, 2230, 2260 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>Br (247,2) ber.: C 63,18; H 4,49;  
gef.: C 63,87; H 4,87.

#### b) mit Aralkylhalogeniden

##### Allgemeine Vorschrift:

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift 1a) stellt man aus 5,5 g Magnesium, 30 g Äthylbromid und 15 g Hexadiin-(1,3) eine GRIGNARD-Lösung in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Äther dar. Zur siedenden Lösung des Hexadiin-(1,3)-ylmagnesiumbromids gibt man etwas Kupfer-I-chlorid und danach unter kräftigem Rühren tropfenweise in 1–2 Stunden 0,15 Mol Aralkylhalogenid in 90 cm<sup>3</sup> absolutem Äther. Es wird noch 4 Stunden nachgerührt, dann der Äther bei Normaldruck abdestilliert und der Rückstand noch 4–5 Stunden auf dem Wasserbad (50°) erhitzt. Man läßt abkühlen, gibt 200 cm<sup>3</sup> Äther zu und zersetzt unter Eiskühlung mit 300 cm<sup>3</sup> gesättigter Ammoniumchloridlösung. Die Ätherschicht wird abgetrennt, mit

$\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum der Äther und das unumgesetzte Aralkylhalogenid abdestilliert.

1-Phenylheptadiin-(2,4) (II): Nach der allgemeinen Vorschrift werden 15 g Hexadiin-(1,3) als GRIGNARD-Verbindung mit 25 g Benzylbromid (19 g Benzylchlorid) umgesetzt. Ausbeute 9 g (28%) [bei Verwendung von Benzylchlorid 3 g (10%)]; Sdp.<sub>0,1</sub> 96°;  $n_D^{20}$  1,5702; IR-Spektrum: identisch mit dem von II aus Hexadiin-(1,3)-ylmagnesiumbromid und Benzolsulfonsäurebenzylester.

1-(p-Methoxyphenyl)-heptadiin-(2,4) (IV): Die Reaktion mit 24 g p-Methoxybenzylchlorid nach der allgemeinen Vorschrift ergibt durch Fraktionierung des Rückstandes ohne Wasserdampfdestillation 20 g (55%) farbloses Öl; Sdp.<sub>0,06</sub> 127°;  $n_D^{20}$  1,5704; IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2160, 2240, 2265  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}$  (198,3) ber.: C 84,81; H 7,12;  
gef.: C 85,31; H 7,34.

1-[Hydrindenyl-(5)]-heptadiin-(2,4) (V): Es werden 27 g 5-Chlormethylhydrinden nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Ausbeute 2,5 g (6%); Sdp.<sub>0,1</sub> 124–125°;  $n_D^{20}$  1,5771; IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2161, 2230, 2261  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}$  (208,3) ber.: C 92,25; H 7,75;  
gef.: C 91,50; H 8,22.

1-[Thienyl-(2)]-heptadiin-(2,4) (VI): Aus 18 g Thenylchlorid und 10 g Hexadiin-(1,3) als GRIGNARD-Verbindung erhält man nach der allgemeinen Vorschrift 8,5 g (40%) farbloses Öl; Sdp.<sub>0,6</sub> 108–109°;  $n_D^{20}$  1,5808; IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2162, 2230, 2261  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{S}$  (174,3) ber.: C 75,81; H 5,79;  
gef.: C 76,07; H 5,83.

1-[Furyl-(2)]-heptadiin-(2,4) (VII): Entsprechend der allgemeinen Vorschrift wird zur Lösung des Hexadiin-(1,3)-ylmagnesiumbromids [aus 10 g Hexadiin-(1,3)] eine ätherische Lösung von Furfurylchlorid gegeben. [Darstellung des Furfurylchlorids ähnlich der Lit.<sup>19</sup>] aus 46 g Furfurylalkohol und 62 g Thionylchlorid. Nach beendeter Reaktion wird die ätherische Lösung vom Schlamm abgossen und dieser nochmals ausgeäthert. Die insgesamt erhaltenen 200  $\text{cm}^3$  Ätherlösung werden neutral gewaschen, sorgfältig mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet und dann ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt.] Ausbeute 7,6 g (40%). Farbloses Öl; Sdp.<sub>0,08</sub> 69–70°;  $n_D^{20}$  1,5381; IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2168, 2234, 2265  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}$  (158,2) ber.: C 83,51; H 6,37;  
gef.: C 83,44; H 6,07.

## 2. Aralkylierung des Natriumsalzes des Hexadiins-(1,3)

Hexadiin-(2,4): Zu einer Lösung von 1,5 g Natrium in 150  $\text{cm}^3$  absolutem Äthanol gibt man 5 g Hexadiin-(1,3). Die Lösung wird 36 Stunden zum Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen mit 500  $\text{cm}^3$  Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Äther wird über eine 10 cm Kolonne abdestilliert. Durch Wasserdampfdestillation des Rückstandes erhält man 4,5 g (90%) Kristalle vom Schmp. 62–63° [Lit.<sup>22</sup>]: Schmp. 64,5°; Mol-Gew. (Benzol): 72 (theor. 78,1); UV-Spektrum (Dioxan):  $\lambda_{\text{max}}$  = 252, 242, 238, 231,5 227 nm; IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2040, 2150, 2215  $\text{cm}^{-1}$ .

1-(p-Methoxyphenyl)-heptadiin-(2,4) (IV): Zu einer Suspension von 2,5 g Natriumamid in 50  $\text{cm}^3$  absolutem Benzol tropft man unter kräftigem Rühren in 1 Stunde eine Lösung von 5 g Hexadiin-(1,3) in 25  $\text{cm}^3$  absolutem Benzol. Man läßt noch etwa 1,5 Stunden nachrühren, gibt etwas Kupfer-I-chlorid zu und danach eine Lösung von 8 g

p-Methoxybenzylchlorid in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol innerhalb 1 Stunde. Das Reaktionsgemisch wird auf dem Wasserbad langsam auf 65° erwärmt und bei dieser Temperatur noch 7 Stunden kräftig gerührt. Nach dem Abkühlen wird mit 6 g NH<sub>4</sub>Cl zersetzt. Anschließend gibt man 250 cm<sup>3</sup> Wasser zu und arbeitet in der üblichen Weise auf. Das Lösungsmittel destilliert man im Vakuum ab. Die Fraktionierung des Rückstandes ergibt 2 g (20%) farbloses Öl; Sdp<sub>0,06</sub> 125—126°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5702; Das IR-Spektrum ist identisch mit dem von IV aus Hexadiin-(1,3)-ylmagnesiumbromid und p-Methoxybenzylchlorid.

### 3. Wasserlösliche Benzylacetylene

1-(p-Methoxyphenyl)-propin-(2) (VIII): Zu einer entsprechend den Angaben von E. R. H. JONES und Mitarb.<sup>18)</sup> bereiteten Suspension von Acetylen-mono-magnesiumbromid in Tetrahydrofuran (aus 5,5 g Magnesium) gibt man etwas Kupfer-I-chlorid und tropft unter Eiskühlung in 1,5 Stunden 24 g p-Methoxybenzylchlorid. Das Reaktionsgemisch wird auf dem Wasserbad langsam auf 50° erwärmt und bei dieser Temperatur noch 5 Stunden gerührt. Danach destilliert man das Tetrahydrofuran bei 150—200 mm fast vollständig ab und rührt den Rückstand noch 7 Stunden bei 50°. Zur abgekühlten Lösung gibt man 200 cm<sup>3</sup> Äther und zersetzt dann unter Eiskühlung mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung. Die Ätherschicht wird abgetrennt, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und der Äther im Vakuum abgedampft. Die Destillation des Rückstandes ergibt 12 g farbloses Öl vom Sdp<sub>0,05</sub> 66—80°, zu gleichen Teilen aus VIII und p-Methoxybenzylchlorid bestehend.

Zur Abtrennung des p-Methoxybenzylchlorids werden 11 g des Öls mit 11 g Thioharnstoff, 22 cm<sup>3</sup> Wasser und 22 cm<sup>3</sup> Äthanol 1 Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit viel Wasser und äthert aus. Die Ätherlösung wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers im Vakuum erhält man durch Fraktionierung des Rückstandes 5 g (30% bezogen auf p-Methoxybenzylchlorid) farbloses Öl; Sdp<sub>0,1</sub> 55—56°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5337; IR-Spektrum: —C≡C— 3300 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O (146,2)      ber.: C 82,16; H 6,90;  
gef.: C 81,51; H 6,73.

1,4-Bis-(p-methoxyphenyl)-butin-(2) (IX): IX entsteht bei vorstehender Reaktion durch Umsetzung des als Nebenprodukt entstehenden Acetylen-bis-magnesiumbromids mit p-Methoxybenzylchlorid und läßt sich aus dem Destillationsrückstand mit Methanol extrahieren. Ausbeute 2 g (20% bezogen auf p-Methoxybenzylchlorid) farblose Blättchen; Schmp. 73—73,5° (Methanol/Wasser).

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (266,3)      ber.: C 81,17; H 6,81;  
gef.: C 81,49; H 6,50.

1-(p-Methoxyphenyl)-4-diäthylaminobutin-(2) (X): 1,5 g VIII gelöst in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Dioxan gibt man zu einer warmen Lösung von 0,8 g Diäthylamin, 0,4 g Paraformaldehyd und etwas Kupferacetat in 3 cm<sup>3</sup> absolutem Dioxan und erhitzt anschließend 15 Stunden zum schwachen Sieden auf dem Ölbad. Nach üblicher Aufarbeitung wird im Vakuum fraktioniert. Ausbeute 1,2 g (55%). Farbloses Öl; Sdp<sub>0,15</sub> 122—123°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5226.

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO (231,3)      ber.: N 6,06;  
gef.: N 5,76.

Hydrochlorid: Schmp. 102—102,5° (Benzol/Hexan).

1-(p-Methoxyphenyl)-pentadiin-(2,4) (XI): Völlig analog der Acetylen-mono-GRIGNARD-Verbindung (s. Darstellung von VIII) erhält man bei Verwendung von Diacetylen [dargestellt nach W. FRANKE, W. ZIEGENBEIN und H. MEISTER<sup>25)</sup>] an Stelle von Acetylen eine Suspension von Diacetylen-mono-magnesiumbromid in Tetrahydrofuran.

Um zu große Diacetylenverluste zu vermeiden, wurde ein mit Aceton/Trockeneis gefüllter Rückflußkühler verwendet. Zu der Suspension gibt man etwas Kupfer-I-chlorid und danach in 1 Stunde 24 g p-Methoxybenzylchlorid. Anschließend wird noch 1 Stunde im Eisbad und nach Auswecheln des Aceton/Trockeneis-Kühlers gegen einen Rückflußkühler 1 Stunde bei Zimmertemperatur und 5 Stunden auf dem Wasserbad bei 50° nachgerührt. Man verfährt weiter wie bei der Darstellung von VIII angegeben und erhält bei der Destillation des Rückstandes 11 g farbloses Öl vom Sdp.<sub>0,15</sub> 73—97° ( $n_D^{20}$  1,5695—1,5717), das ein Gemisch von p-Methoxybenzylchlorid und XI ist.

10,5 g des destillierten Öls werden zur Abtrennung des p-Methoxybenzylchlorids mit 10 g Thiobarnstoff in 20 cm<sup>3</sup> Äthanol und 30 cm<sup>3</sup> Wasser 1 Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit viel Wasser und äthert aus. Das nach Trocknen der Ätherlösung und Abdampfen des Äthers zurückbleibende Öl wird im Vakuum destilliert. Ausbeute 4 g (25% bezogen auf p-Methoxybenzylchlorid); Sdp.<sub>0,2</sub> 102°;  $n_D^{20}$  1,5695; IR-Spektrum: —C≡CH 3300 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O (170,2) ber.: C 84,67; H 5,92;  
gef.: C 84,63; H 6,40.

1,6-Bis-(p-methoxyphenyl)-hexadiin-(2,4) (XIII). a) Als Nebenprodukt bei der Darstellung von XI: Die Umsetzung des bei vorstehender Reaktion als Nebenprodukt entstehenden Diacetylen-bis-magnesiumbromids mit p-Methoxybenzylchlorid ergibt XIII, das aus dem Destillationsrückstand von XI mit siedendem Äthanol unter Zusatz von etwas Aktivkohle extrahiert wird. Man erhält 2,5 g (20% bezogen auf p-Methoxybenzylchlorid) farblose Blättchen. Schmp. 101,5—102,5° (Äthanol/Wasser).

b) Durch oxydative Kupplung: Man löst 1 g VIII in 10 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Pyridin, gibt 0,08 g Kupfer-I-chlorid zu und begast bei 40° unter Rühren 40 Minuten mit Sauerstoff. Die Lösung gibt man in 100 cm<sup>3</sup> Wasser und säuert an, die abgeschiedenen Kristalle werden aus verdünntem Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 1,5 g (75%); Schmp. 101,5—102°.

C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (290,4) ber.: C 82,73; H 6,25;  
gef.: C 82,80; H 6,38.

1-(p-Methoxyphenyl)-6-diäthylaminohexadiin-(2,4) (XII): 2,3 g XI in 3 cm<sup>3</sup> Dioxan gibt man zu einer warmen Lösung von 1,2 g Diäthylamin, 0,6 g Paraformaldehyd und etwas Kupferacetat in 4,5 cm<sup>3</sup> Dioxan. Die Lösung wird 15 Stunden zum schwachen Sieden erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wird im Vakuum fraktioniert. Ausbeute 1,5 g (45%). Farbloses Öl; Sdp.<sub>0,2</sub> 162—164°;  $n_D^{20}$  1,5429.

C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO (255,4) ber.: N 5,49;  
gef.: N 5,07.

Hydrochlorid: Schmp. 138—139° (Benzol/Hexan).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>ClNO (291,8) ber.: N 4,80;  
gef.: N 4,84.

#### 4. 1-Arylalkadiin-(2,4)-one(1)

##### Allgemeine Vorschrift:

0,025 Mol des 1-Arylalkadiins-(2,4) in 40 cm<sup>3</sup> Eisessig werden auf dem Wasserbad bei 60—70° unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 6 g Chromtrioxid in 20 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Man läßt bei der gleichen Temperatur noch 1 Stunde nachrühren und danach abkühlen. Die Essigsäure und das Wasser werden im Vakuum abdestilliert. Den Rückstand

erhitzt man mit 20 cm<sup>3</sup> 2 n Schwefelsäure 1 Stunde zum Sieden. Nach dem Abkühlen wird ausgeäthert. Die Ätherlösung wird mit Natriumkarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen und mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das nach Abdampfen des Äthers zurückbleibende Öl wird fraktioniert.

1-Phenylheptadiin-(2, 4)-on-(1) (XIV): Aus 4,4 g II entstehen 1,75 g (37%) gelbes Öl; Sdp<sub>0,05</sub> 95–97° [Sdp<sub>0,1</sub> 102–104° (dargestellt nach N. IMAI und Mitarb.<sup>27</sup>)] [Lit.<sup>26</sup>): Sdp<sub>0,01</sub> 100–105°, <sup>27</sup>): Sdp<sub>1</sub> 100–102°]; IR-Spektrum: >CO 1645; –C≡C– 2150, 2240 cm<sup>-1</sup>.

2, 4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 183–184° (Äthanol) [Lit.<sup>26</sup>): 181° (Essigester), <sup>27</sup>): 180,5°]. Keine Schmelzpunktsdepression mit dem 2, 4-Dinitrophenylhydrazon dargestellt nach N. IMAI und Mitarb.<sup>27</sup>).

1-(p-Methoxyphenyl)-heptadiin-(2, 4)-on-(1) (XV): 5,2 g IV ergeben nach der allgemeinen Vorschrift 2,5 g (45%) gelbes Öl; Sdp<sub>0,05</sub> 138–140°; n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5772.

C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> (212,3)	ber.: C 79,22; H 5,70;
	gef.: C 79,35; H 5,82.

2, 4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 216–217,5° (Eisessig/Wasser).

1, 6-Bis-(p-methoxyphenyl)-hexadiin-(2, 4)-dion-(1, 6) (XVI): Nach der allgemeinen Vorschrift werden 150 mg XIII in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 230 mg Chromtrioxid in wenig Wasser oxydiert. Ausbeute 50 mg (28%); Schmp. 171–172° Zers.

C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> (318,3)	ber.: C 75,46; H 4,43;
	gef.: C 75,40; H 4,57.

Leipzig, Institut für organische Chemie der Karl-Marx-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 3. August 1965.