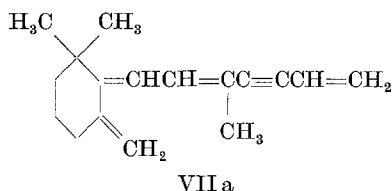
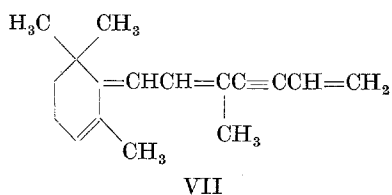
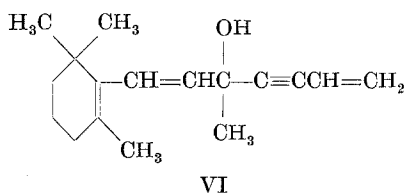


Die Einwirkung von Vinylacetylen-magnesiumsalz auf  $\beta$ -Jonon hatten früher *Zalkind*, *Zonis* und *Bloch*<sup>1</sup> untersucht. Wir haben diese Reaktion zunächst wiederholt und können bestätigen, daß sie in der ersten Phase normal verläuft und zu einem Carbinol der Formel VI führt, das schon bei der Behandlung mit *Girard*-Reagens unter Wasserabspaltung teilweise in einen Kohlenwasserstoff überging. Diese Anhydrierung wurde durch Erhitzen mit wasserfreier Oxalsäure vervollständigt. Der analysenrein gewonnene Kohlenwasserstoff dürfte der Formel VII oder VIIa entsprechen:



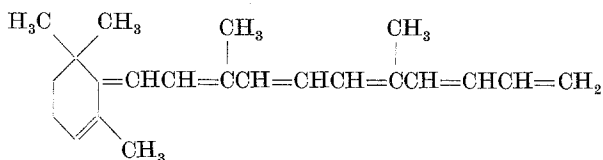
Das Carbinol III erhielten wir aus dem  $C_{18}$ -Keton und Vinylacetylen-magnesiumsalz in guter Ausbeute als viskoses Öl. Es zeigt in alkoholischer Lösung Absorptionsmaxima bei 290 und 224  $m\mu$ . Durch partielle Reduktion mit Wasserstoff und Palladium-Kohle-Katalysator wurde es in ein Dihydroderivat IV übergeführt, das sich im Absorptionsspektrum von III kaum unterschied. Durch Ozonabbau von IV erhielt

<sup>1</sup> C. R. (Doklady) Acad. Sci. URSS 2, 57 (1935).

man in guter Ausbeute Geronsäure (als Semicarbazon isoliert), wie dies Formel IV verlangt (aus 1,7 g 100 mg Geronsäure-semicarbazon).

Die letzte Stufe der Reaktion, die Umlagerung von IV in V ließ sich indessen nicht in gewünschter Weise verwirklichen. Wir versuchten, die Umlagerung durch Behandlung von IV mit Phosphoroxychlorid in Toluol bei verschiedenen Temperaturen, mit *Girard*-Reagens P in Eisessig, mit Jod in Petroläther, mit Phosphoroxychlorid in Chloroform bei  $-70^\circ$  usw. durchzuführen. In allen Fällen entstanden Mischungen von Reaktionsprodukten, die wir durch Chromatographie an Aluminiumoxyd zu trennen suchten. Hauptprodukt der Reaktion war ein Kohlenwasserstoff  $C_{22}H_{30}$  (VIII), der bei  $377 m\mu$  ein Absorptionsmaximum aufwies (alkoholische Lösung); eine andere Fraktion (IX), die unter VIII lag, hatte ebenfalls Kohlenwasserstoffcharakter (Absorptionsmaximum  $372 m\mu$ ), während aus der obersten Zone des Chromatogramms (X) und aus dem Durchlauf (XI) Substanzen isoliert wurden, deren Analyse einen gewissen Sauerstoffgehalt anzeigte, so daß insbesondere in der höchstgelegenen Fraktion bestimmte Mengen des Alkohols V enthalten sein können.

Die chemische Natur der Kohlenwasserstoffe VIII und IX konnten wir bisher nicht aufklären; sie gaben beim Abbau mit Ozon keine sicher nachweisbare Menge Geronsäure, dagegen  $\alpha,\alpha$ -Dimethylglutarsäure. Die Frage muß zunächst offen bleiben, ob sich durch die Wasserabspaltung aus dem Carbinol IV ein neuer Ring gebildet hat oder ob ein Kohlenwasserstoff der Formel XII oder ähnlicher Struktur gebildet wurde.



XII

Insbesondere die Fraktionen X und XI besitzen nach Versuchen von Herrn Prof. *H. von Euler* schwache Vitamin-A-Wirkung (wirksame Tagesdosis zirka 100  $\gamma$ ). Es ist möglich, daß diese Vitamin-A-Wirkung von einer Beimengung des Homologen des Vitamins A (V) herrührt.

### Experimenteller Teil.

#### I. Umsatz von Vinylacetylen mit $\beta$ -Jonon.

Wir haben zu diesem Zwecke eine Apparatur zusammengestellt (Abb. 1), die wir im folgenden beschreiben.

Vinylacetylenmagnesiumbromid stellten wir her, indem wir das hierzu nötige  $C_2H_5MgBr$  in einer separaten Apparatur bereiteten, die ätherische Lösung durch eine Glasfilternutsche  $G_3$  in die abgebildete Apparatur filtrierten und nun unter Rühren die benötigte Menge (das heißt zirka 1 Mol Überschuß)

vorher getrockneten und verflüssigten Vinylacetylen bei Zimmertemperatur zur ätherischen Äthylmagnesiumbromidlösung perlen ließen. Die Apparatur, welche den Versuchen vorgängig stets auf Dichtigkeit geprüft wurde, besitzt einen mit fester Kohlensäure und Aceton gekühlten Tieftemperaturkühler *K*, an welchen ein Gasometer *G* angeschlossen ist, um das bei der Umsetzung von  $C_2H_5MgBr$  mit Vinylacetylen entstehende Äthan als Maß für die Reaktionsgeschwindigkeit und Vollständigkeit der Reaktion aufzufangen.

Nachdem das Vinylacetylen eingeleitet worden war, hielten wir das Reaktionsgemisch noch 1 bis 2 Stunden mit warmem Wasser im Sieden, vertauschten dann den Tiefkühler mit einem gewöhnlichen Rückflußkühler und hielten die Lösung während weiteren 30 Min. im Sieden, wobei über-

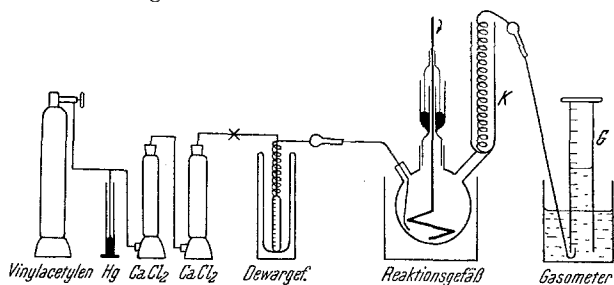


Abb. 1.

schüssiges Vinylacetylen entweichen konnte. Nun wurde die Lösung mit Eis gekühlt und während des Zutropfens des Ketons immerfort gerührt, nach Zugabe des Ketons zur Vervollständigung der Reaktion noch erhitzt. Die Zersetzung der Organo-magnesiumverbindung erfolgte mit gesättigter Ammonchloridlösung, wobei sich zwei Schichten bildeten, die wir trennten. Die wäßrige Phase wurde nochmals mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten ätherischen Lösungen haben wir mit viel Wasser gewaschen, getrocknet und unter partiellem Vakuum und Stickstoff vom Lösungsmittel befreit. Es hinterblieb ein viskoses, zitronengelbes Öl.

Diese Arbeitsweise lieferte uns Ausbeuten von über 90% an Butenimagnesiumbromid und von über 80% an {Buten-(3)-in-(1)-yl-(1)}-{2-[1',1',5'-trimethyl-cyclohexen-(5')-yl-(6')]-äthen-(1)-yl-(1)}-methyl-carbinol (in Rohzustand).

Eine Lösung des Carbinols in Chloroform gab mit Antimontrichlorid eine weinrot-violette Farbreaktion. Im Spektroskop erkannte man zwei Banden bei 492  $m\mu$  und 582  $m\mu$ .

a) *Reinigung mit Girard-Reagens P*. 3,8 g des Carbinols VI wurden mit 3 g *Girard*-Reagens P und 60 ccm abs. Alkohol unter Stickstoff 1 Std. am Rückfluß erhitzt, die Lösung nach dem Abkühlen auf Eiswasser gegossen. Nun extrahierte man mit Äther. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Stickstoffatmosphäre entfernt. Das Rohprodukt wurde zweimal im Hochvakuum fraktioniert destilliert, wobei man eine Fraktion erhielt, die unter 0,002 mm zwischen 88 bis 92° überging.

$C_{17}H_{24}O$ . Ber. C 83,55, H 9,90. (244,36). Gef. C 85,80, H 9,74.

$\epsilon_{\max} = 14850$  bei 329  $m\mu$  (Alkohol).

Die Analysenresultate zeigen, daß aus dem in der beschriebenen Weise

gereinigten Produkt bereits partiell Wasser abgespalten worden ist. Es wurde deshalb versucht, durch Nachbehandlung mit der gleichen Menge wasserfreier Oxalsäure im Vakuum bei  $112^\circ$  die Anhydrierung zum Kohlenwasserstoff zu vervollständigen. Das mit Oxalsäure behandelte Produkt extrahierten wir mit Petroläther, wuschen die Lösung neutral, trockneten sie in üblicher Weise, befreiten vom Lösungsmittel und destillierten das zurückbleibende Öl im Hochvakuum. Da das Destillat noch uneinheitlich war, reinigten wir es durch Adsorption an einer kurzen Säule Aluminiumoxyd. Das Eluat wurde erneut im Hochvakuum bei 0,002 mm Hg fraktioniert, wobei die Hauptmenge zwischen  $84$  bis  $86^\circ$  überdestillierte. Das Destillat ist ein lichtbrechendes, leicht gelbliches, viskoses Öl.

$C_{17}H_{22}$ . Ber. C 90,25, H 9,75. (226,34). Gef. C 89,84, H 9,70.

$\epsilon_{\max}$  27400 bei 330  $m\mu$ ,  
13500 bei 250  $m\mu$ .

b) *Reinigung durch mehrmalige fraktionierte Hochvakuumdestillation.* Nach 4maliger Hochvakuumdestillation des Rohproduktes unter 0,001 mm Druck erhielten wir ein viskoses, hellgelbes Öl, das im Kugelrohr zwischen  $88$  bis  $91^\circ$  übergang und folgende Analysenwerte zeigte:

$C_{17}H_{24}O$ . Ber. C 83,55, H 9,90. (244,36). Gef. C 83,36, H 9,73.

$\epsilon_{\max} = 18250$  bei 226  $m\mu$  (in Alkohol).

#### *Lagebestimmung der Hydroxylgruppe.*

a) *Ozonisation*<sup>2</sup>, <sup>3</sup>. Wir lösten 3 g Carbinol VI in 30 ccm gereinigtem Tetrachlorkohlenstoff und leiteten durch diese Lösung unter Kühlung einen ozonhaltigen Sauerstoffstrom. Nach 6 Stdn. war der Tetrachlorkohlenstoff ausgeblasen. Wir lösten die klebrige Masse in absolutem Chloroform auf und ozonisierten weitere  $8\frac{1}{2}$  Stdn. Darauf kochte man die Ozonide mit Wasser, dem 0,5 ccm Perhydrol zugesetzt worden war, während 60 Min. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel im Vakuum wurde der Rückstand in Äther aufgenommen, dieser mit kleinen Portionen gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung solange ausgeschüttelt, bis die  $NaHCO_3$ -Lösung nicht mehr neutralisiert wurde. Nun setzte man die organische Säure mit 84%iger Phosphorsäure in Freiheit und ätherte aus. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieben 1,4 g Öl, welches in stark verdünntem Alkohol gelöst und in der Hitze mit einer Lösung von 1,4 g Semicarbazidhydrochlorid und 2 g Natriumacetat in 3 ccm Wasser versetzt wurde. Man filtrierte noch heiß und stellte die Lösung zur Kristallisation. Es schied sich dabei 250 mg eines festen Niederschlages aus, welchen wir abnutschen und aus Essigester umkristallisierten. Wir erhielten dabei Geronsäuresemicarbazon, welches bei  $158$  bis  $159^\circ$  schmolz. Ein Mischschmelzpunkt mit einem authentischen Präparat zeigte keine Depression.

b) *Hydrierung des Carbinols VI.* Wir lösten 2,0 g Carbinol in 75 ccm absolutem Alkohol und reduzierten mit Wasserstoff und vorher vollständig aushydriertem Platinoxidkatalysator (728 mm,  $18^\circ$ ). Aufnahme 1030 ccm  $H_2$ . Berechnet für die Aufnahme von 5 Mol  $H_2$ : 1020 ccm.

Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum hinterblieb ein viskoses, farbloses Öl.

<sup>2</sup> P. Karrer und Mitarbeiter, Helv. chim. Acta **13**, 1093 (1931).

<sup>3</sup> Morf, Dissertation, Zürich 1932.

c) *Oxydation des Carbinols mit Chromsäure.* 1 g vollständig hydriertes Carbinol VI, gelöst in 30 ccm Eisessig, wurde mit 1,2 g Kaliumbichromat, 4 ccm konz. Schwefelsäure und 24 ccm Wasser 7 Stdn. lang gekocht. Die erkaltete Lösung stellte man mit 10%iger Natronlauge alkalisch und ätherte nachher aus. Nach dem Waschen und Trocknen der ätherischen Lösung wurde das Lösungsmittel verdampft. Der erhaltene Rückstand wurde mit 1,5 g *Girard*-Reagens P, 2 g Eisessig und 20 ccm abs. Alkohol in die Ketonanteile und Neutralstoffe getrennt.

Die Ketonfraktion behandelte man mit Semicarbazidhydrochlorid. Auf diese Weise wurden zirka 100 mg Perhydrojonon-semicarbazon erhalten, welches die gleichen Eigenschaften aufwies, wie dasjenige von *Zalkind* und Mitarbeitern<sup>1</sup>. Die alkalische Lösung haben wir mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels und Destillation des Rückstandes im Vakuum hinterblieb eine geringe Menge eines hochsiedenden Anteils, der intensiv nach Buttersäure roch, sich jedoch nicht weiter charakterisieren ließ.

## II. Umsatz von Vinylacetylen mit C<sub>18</sub>-Keton.

Dieser Umsatz wurde in der gleichen Apparatur und unter denselben Bedingungen ausgeführt, wie derjenige mit  $\beta$ -Jonon. 1,5 g Magnesium wurden in 15 ccm abs. Äther suspendiert und mit 7,0 g Äthylbromid in 14 ccm abs. Äther wie üblich in Äthylmagnesiumbromid übergeführt. Die ätherische Lösung filtrierte man durch eine Glasfilternutsche G<sub>3</sub> in das Reaktionsgefäß der Apparatur Abb. 1 und spülte mit 20 ccm Äther nach. In diese Lösung leitete man unter Rühren Vinylacetylen ein, welches durch Verdampfen von 10 ccm verflüssigtem Vinylacetylen erhalten worden war. Nachher brachte man das Reaktionsgemisch mit warmem Wasser — solange, bis kein Äthan mehr entwich — vorsichtig zum Sieden. Nun kühlte man den Reaktionskolben mit Eis und ließ unter fortwährendem Rühren und Kühlen 7,4 g C<sub>18</sub>-Keton in 30 ccm abs. Äther gelöst, zutropfen, brachte dann die Lösung auf Zimmertemperatur und hielt sie schließlich noch 3 Stdn. im Sieden. Die Zersetzung erfolgte mit 50 g Ammonchlorid in 250 ccm Wasser, wonach man mit Äther extrahierte. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit viel Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Partialvakuum unter Stickstoff entfernt und der Rückstand (9 g) durch Destillation im Molekularvakuum gereinigt. Die Hauptfraktion destillierte zwischen 87 bis 96°. Ausbeute: 6,0 g an {Buten-(3)-in-(1)-yl-1}-{4-methyl-6-[1',1',5'-trimethyl-cyclohexen-(5')-yl-(6')]-hexatrien-(1,3,5)-yl-(1)}-methyl-carbinol. Eine geringe Menge dieser Fraktion wurde redestilliert.

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O. Ber. C 85,11, H 9,74. (310,46). Gef. C 84,95, H 9,59.

Eine Lösung der Substanz in Chloroform gibt mit *Carr-Price*-Reagens eine intensive blaue Färbung, die nach einiger Zeit verschwindet. Im Spektroskop erkennt man eine sehr breite Bande mit Schwerpunkt um 646  $\mu$ .

UV.-Absorptionsspektrum (in Alkohol):  $\epsilon_{\max} = 23750$  bei 290  $\mu$ ,  
 $\epsilon_{\max} = 18650$  bei 224  $\mu$ .

### *Partielle Reduktion des Carbinols III zum Dihydrocarbinol IV mit Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator.*

30 mg 0,7%iger Pd-CaCO<sub>3</sub>-Katalysator wurden in 40 ccm reinem Alkohol suspendiert und vollständig aushydriert. Damit reduzierten wir 2,20 g

$C_{22}$ -Carbinol III, welches in 60 ccm Alkohol gelöst worden war, bei 736 mm und  $17^\circ$  während 145 Min., bis die theoretische Menge von 1 Mol Wasserstoff = 174 ccm aufgenommen war. Die alkoholische Lösung verdünnte man mit 5 Teilen Wasser, schüttelte mit Petroläther aus, wusch die Petrolätherlösung mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel unter Stickstoff ab. Den Rückstand (2,2 g) fraktionierten wir im Molekularvakuum. Die Hauptmenge destillierte zwischen  $85$  bis  $93^\circ$  und war ein goldgelbes, zähflüssiges Öl. Zur Analyse wurde eine geringe Menge redestilliert. Sdp.  $77$  bis  $85^\circ$  bei  $10^{-6}$  mm Druck.

$C_{22}H_{32}O$ . Ber. C 84,56, H 10,32. (312,48). Gef. C 84,48, H 10,28.

$\epsilon_{\max}$  = 24850 bei  $290 m\mu$  (in Alkohol),

$\epsilon_{\max}$  = 12900 bei  $224 m\mu$ .

### III. Versuch zur Umlagerung des Carbinols IV in den primären Alkohol V.

1 g des Carbinols IV wurde in 5,5 ccm Chloroform gelöst und diese Lösung bei  $-65^\circ$  zu einer solchen von 1,13 ccm  $POCl_3$  in 7,5 ccm Pyridin und 12 ccm Chloroform zutropft. Man hielt das Reaktionsgemisch 4 Stdn. bei  $-65$  bis  $-70^\circ$ , verdünnte es mit Petroläther, zersetzte mit Eiswasser und trennte die Schichten. Die Petroläther-Chloroformschicht wuschen wir mit verdünnter Salzsäure, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser aus und vertrieben die Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wurde einer Molekulardestillation unterworfen, wobei die Hauptmenge zwischen  $85$  bis  $96^\circ$  ( $10^{-6}$  mm Druck) destillierte.

Dieses Rohprodukt zeigte blaue *Carr-Price*-Reaktion; spektroskopisch ließen sich Absorptionsbanden bei  $643 m\mu$  (Hauptbande) und bei  $582 m\mu$  feststellen.

Ähnliche Rohprodukte entstanden aus dem Carbinol IV, wenn man dieses mit  $POCl_3$  in Toluol und Pyridin bei Zimmertemperatur oder mit Jod in Ligroin bei  $60$  bis  $80^\circ$  oder mit *Girard*-Reagens P mit oder ohne Essigsäure behandelte.

### IV. Versuch zur Trennung der Umlagerungsprodukte.

Das vorbeschriebene Rohprodukt wurde aus Petrolätherlösung an einer Säule von  $Al_2O_3$  chromatographiert, wobei man folgende Zonen erhielt: Oberste Zone (X):  $C_{22}H_{30}$ . Ber. C 89,73, H 10,27. Gef. C 87,10, H 9,91.

$\epsilon_{\max}$  27600 bei  $388 m\mu$  (in Alkohol).

2. Zone (VIII):  $C_{22}H_{30}$ . Ber. C 89,73, H 10,27. Gef. C 89,80, H 10,23.

$\epsilon_{\max}$  55250 bei  $377 m\mu$  (in Alkohol).

3. Zone (IX)  $C_{22}H_{30}$ . Ber. C 89,73, H 10,27. Gef. C 89,17, H 10,12.

$\epsilon_{\max}$  58200 bei  $372 m\mu$ .

Durchlauf (XI):  $C_{22}H_{30}$ . Ber. C 89,73, H 10,27. Gef. C 86,90, H 10,40.

Die Fraktionen VIII, IX und XI nahmen bei der katalytischen Hydrierung in Eisessig Wasserstoffmengen auf, die 7 bzw. 6 bzw. 6 Doppelbindungen entsprachen. — Fraktion IX wurde in üblicher Weise in Tetrachlorkohlenstoff mit Ozon abgebaut; hierbei konnte keine Geronsäure, wohl aber  $\alpha, \alpha$ -Dimethylglutarsäure gewonnen werden (Schmp.  $81$  bis  $82^\circ$ ).