

ÜBER DIE EINFÜHRUNG EINER α -SAUERSTOFFFUNKTION IN UNGESÄTTIGTE SECHSRINGKETONE

G. LEGLER und B. QUIRING

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 11 November 1966; accepted for publication 28 November 1966)

Zusammenfassung—Als Modellreaktion für die Synthese von im Ring D doppelt substituierten Aporphinalkaloiden über die Proaporphine sollte im 4,4-Dimethyl-2-cyclohexenon in α' -Stellung zur Carbonylgruppe eine Sauerstofffunktion eingeführt werden. Die Darstellung des 4,4-Dimethyl-5-cyclohexen-1,2-dions (XII) gelang durch Isomerisierung von 2,3-Epoxy-4,4-dimethyl-5-cyclohexenon (X). Die freie Verbindung war unter den Reaktionsbedingungen nicht beständig und wurde deshalb als bis-Dinitrophenylhydrazon (XIII) und 1,2-Dihydrophenazin (XIV) abgefangen. XIII wurde auch durch Umsetzung von X mit Dinitrophenylhydrazin erhalten, wobei sich aus einem Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten ergab, daß XIII nicht über das durch Isomerisierung gebildete XII, sondern durch direkte Ringöffnung des Epoxidringes durch das Phenylhydrazin gebildet wird.

Abstract—A model reaction for the synthesis of aporphine alkaloids with two oxygen substituents in ring D via the proaporphines were carried out with 4,4-dimethyl-2-cyclohexenone to introduce an oxygen function in the α' -position of the carbonyl group. The synthesis of 4,4-dimethyl-5-cyclohexene-1,2-dione (XII) was effected by isomerization of 2,3-epoxy-4,4-dimethyl-5-cyclohexenone (X). As the free diketone was unstable under the conditions of reaction it was trapped as bis-dinitrophenylhydrazone (XIII) and as 1,2-dihydrophenazine (XIV). XIII was also obtained by reaction of X with dinitrophenylhydrazine. A comparison of the reaction rates showed that XIII is formed by direct attack of the phenylhydrazine on the epoxide and not by reaction with the diketone formed on rearrangement.

IM JAHRE 1964 veröffentlichte Bernauer eine neue Synthese im Ring D unsubstituierter Aporphinalkaloide:¹ Der Aldehyd I reagierte in Gegenwart von Natriummethylat mit Methyläthinylnketon zu Pronuciferin (II), das reduziert und zu Nuciferin (III), einem zuerst von Arthur und Cheung in *Nelumbo nucifera* gefundenen Aporphinalkaloid² umgelagert wurde.

Es sollen nun Versuche an Modellsbstanzten beschrieben werden, die es ermöglichen sollten, im Ring D doppelt substituierte Aporphinalkaloide aus Pronuciferin oder aus durch Reaktion des Aldehyds I mit Methylvinylketon entstandenem Dihydropronuciferin (IV) darzustellen.

Ähnliche Verhältnisse wie im Cyclohexadienonring des Pronuciferins sollten mit grosser Wahrscheinlichkeit im 4,4-Dimethyl-cyclohexa-2,5-dienon (VIII) vorliegen. Diese Verbindung war durch Abspaltung von Bromwasserstoff aus 2,6-Dibrom-4,4-dimethylcyclohexanon, das sich bei der Bromierung von 4,4-Dimethylcyclohexanon gebildet hatte, erhalten worden.^{3,4} Dimethylcyclohexanon war nur in mässiger Ausbeute über das 4,4-Dimethyl-2-cyclohexenon (V) zugänglich.⁵

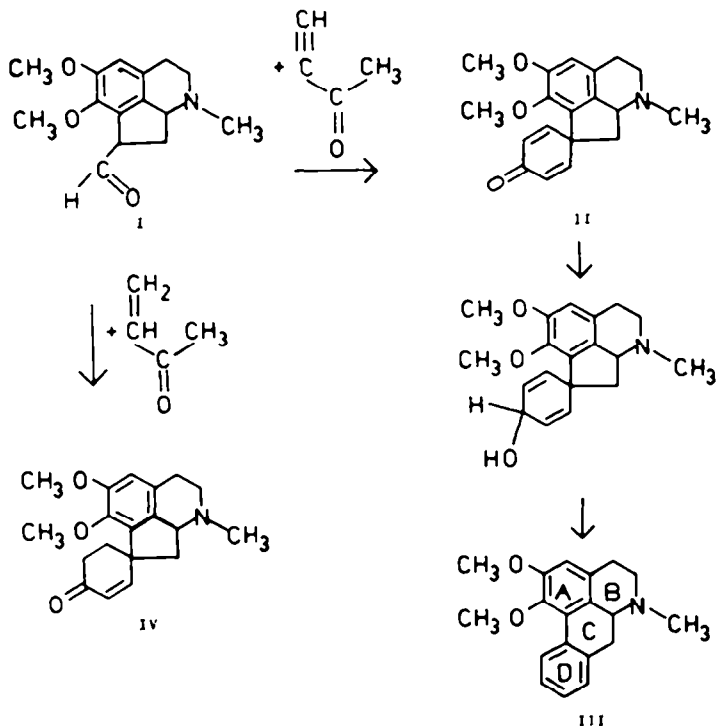
¹ K. Bernauer, *Experientia* 20, 380 (1964).

² H. R. Arthur und H. T. Cheung, *J. Chem. Soc.* 2306 (1959).

³ M. Yaganita, A. Tahara und E. Ohki, *J. Pharm. Soc. Japan* 71, 1060 (1951).

⁴ F. G. Bordwell und K. M. Wellman, *J. Org. Chem.* 28, 2544 (1963).

⁵ M. Conia und A. Le Cruz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1934 (1960).



Da wir grössere Mengen 4,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dienon (VIII) benötigten, suchten wir nach einem geeigneteren Darstellungsverfahren: 4,4-Dimethyl-2-cyclohexenon (V) liess sich glatt, wenn auch langsam, mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyanobenzochinon zu VIII dehydrieren. Nach etwa einwöchigem Kochen in absolutem Benzol war kein Dimethylcyclohexenon (V) chromatographisch mehr nachzuweisen.

Die intensivsten Peaks im Massenspektrum des Produkts ergaben das Molekülion mit der Masse 122, dann $M-\text{CH}_3 = 107$, $M-\text{CO} = 94$, $m/e = 79$ als Basepeak, das entsprach $M-\text{CO}-\text{CH}_3$ sowie $M-\text{CO}-\text{CH}_3-\text{H}_2$ mit der Masse 77.

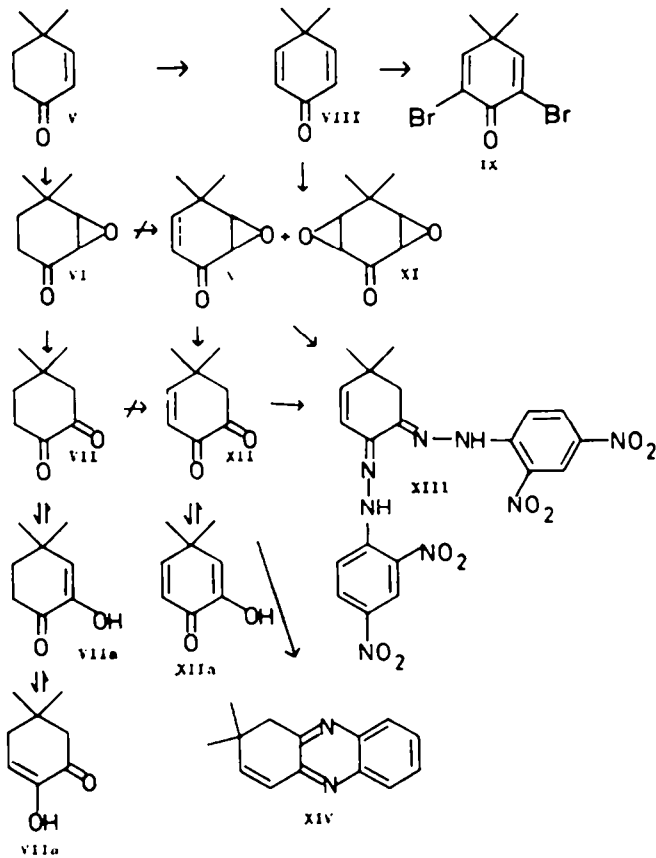
Die UV-Bande lag bei $234 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon 4.12$).

Das Semicarbazon schmolz bei $222-224^\circ$. Yaganita, Tahara und Ohki³ hatten $222.5-223^\circ$ angegeben.

Wir fanden die gleiche Lage für die einzelnen Signale im Protonenresonanzspektrum und die charakteristischen IR-Banden wie Bordwell und Wellman.⁴

Es wurde versucht, an das 4,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dienon (VIII) zwei Hydroxylgruppen zum 2,3-Dihydroxy-4,4-dimethyl-5-cyclohexenon anzulagern. Das gelang weder mit Wasserstoffperoxid und einer katalytischen Menge Osmiumtetroxid noch mit der stöchiometrischen Menge Osmiumtetroxid noch mit Kaliumpermanganat.

Das Glykol sollte auch über die Addition von Brom an eine Doppelbindung und dessen Austausch gegen Hydroxylgruppen zugänglich sein. Nach Abspaltung eines Moleküls Wasser sollte daraus 2-Hydroxy-4,4-dimethylcyclohexa-2,5-dienon (XIIa) entstehen. Das entsprechende Hydroxypronociferin mußte nach Dienon-Phenol-Umlagerung ein oder mehrere im Ring D doppelt substituierte Aporphinalkaloide ergeben.



4,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dienon (VIII) reagierte mit Brom nur im UV-Licht. Sofort nach Beginn der Bromaddition setzte eine lebhafte Bromwasserstoffentwicklung ein, die sich bald nach Entfärbung der Reaktionslösung abschwächte und nach etwa drei Tagen ganz aufhörte. Bei der Aufarbeitung des Ansatzes stellte sich heraus, dass nur die Hälfte des Dienons VIII reagiert hatte, obwohl das Brom quantitativ umgesetzt worden war.

Aus dem Bromgehalt des einzigen Reaktionsproduktes musste geschlossen werden, dass ein Molekül Dienon zwei Atome Brom gebunden hatte.

Das Absorptionsmaximum in UV lag bei $254\text{ m}\mu$, war also gegenüber VIII um $20\text{ m}\mu$ nach grösseren Wellenlängen verschoben.

Aus dem Kernresonanzspektrum schlossen wir, dass die erhaltene Verbindung 2,6-Dibrom-4,4-dimethylcyclohexa-2,5-dienon (IX) sein musste.

Die Substanz schmolz bei $148\text{--}150^\circ$. Bordwell und Wellman,⁴ die das gleiche Produkt durch Umsetzung von 4,4-Dimethylcyclohexanon mit 3 Mol Brom und anschließende Abspaltung von Bromwasserstoff erhalten hatten, hatten als Schmelzpunkt $148\text{--}149^\circ$ gefunden.

Überraschend an der Reaktion des 4,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dienons (VIII) mit Brom war, dass das Brom sich sofort an beide $\text{C}=\text{C}$ Doppelbindungen lagerte und, dass das Tetrabromaddukt so leicht wieder Bromwasserstoff abgab.

4,4-Dimethyl-2-cyclohexanon (V) sollte sich mit zwei Mol Brom bei nicht zu hoher Temperatur zum 2,3,6-Tribrom-4,4-dimethylcyclohexanon umsetzen. In dieser Verbindung stand die Carbonylgruppe nicht mehr in Konjugation zu einer Doppelbindung. Es wurde vermutet, dass Tribromdimethylcyclohexanon deshalb nicht so leicht Bromwasserstoff verlieren würde, so daß alle drei Bromatome gegen Hydroxylgruppen ausgetauscht werden konnten. Nach Abspaltung von zwei Molekülen Wasser würde dann 2-Hydroxy-4,4-dimethylcyclohexa-2,5-dienon (XIIa) entstehen.

Die Bromierung wurde in einem fest verschlossenen Gefäß in Eisessig durchgeführt. Von Zeit zu Zeit wurden der Reaktionslösung Proben entnommen, deren Gehalt an Bromidionen titrimetrisch bestimmt wurde. Da zwei Moleküle Br_2 zugegeben worden waren, mußte, wenn die Tribromverbindung beständig war, je Molekül Dienon ein Bromidion entstanden sein. Wie die Titration ergab, waren jedoch gleich nach Entfärbung der Lösung pro Mol Dienon zwei Mol Bromwasserstoff abgespalten, das 2,3,6-Tribrom-4,4-dimethylcyclohexanon also auch nicht beständig.

Die Versuche, Brom an Dimethylcyclohexanon (V) und Dimethylcyclohexadienon (VII) zu addieren, zeigten, daß eine einzelne zur Carbonylgruppe in Konjugation stehende Doppelbindung reaktionsfähiger ist als das gekreuzt konjugierte System des Cyclohexa-2,5-dienons: Dimethylcyclohexadienon (VIII) bildete ausschließlich 2,6-Dibrom-4,4-dimethylcyclohexa-2,5-dienon (IX) und 4,4-Dimethylcyclohexanon (V) lagerte schon bei 0° ohne Bestrahlung Brom an. In Dimethylcyclohexanon (V) liess sich deshalb ziemlich leicht eine Sauerstofffunktion in die zur Carbonylgruppe benachbarte Methingruppe einführen.

Zu diesem Zweck wurde die Verbindung zunächst mit überschüssigem Wasserstoffperoxid und Natronlauge zum 2,3-Epoxy-4,4-dimethylcyclohexanon (VI) oxydiert.

Das Reaktionsprodukt gab eine positive Nachweisreaktion auf Epoxide: mit Natriumthiosulfat wurden Hydroxylionen in Freiheit gesetzt.⁶

Die Carbonylbande im IR lag bei 1705 cm^{-1} .

Das Kernresonanzspektrum wurde in Benzol aufgenommen: Die Methylprotonen ergaben zwei Signale bei 9.07 und $9.32\ \tau$, die Methylenprotonen Resonanzsignale zwischen 7.8 und $9\ \tau$, die an den Epoxidring gebundenen Wasserstoffatome zwei mit einer Kopplungskonstanten von 4 Herz aufgespaltene Dubletts bei 6.93 und $7.27\ \tau$. Das Verhältnis von Dreiring- zu Methylen- und Methylprotonen betrug $1:2:3$.

2,3-Epoxy-4,4-dimethylcyclohexanon (VI) wurde mit Bortrifluoridätherat in absolutem Benzol zum 4,4-Dimethyl-cyclohexan-1,2-dion (VII) isomerisiert.

Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes zeigte eine OH-Bande bei 3450 cm^{-1} , zwei starke Carbonylbanden bei 1720 und 1670 cm^{-1} und eine C—C Doppelbindungsbande bei 1650 cm^{-1} .

Das Massenspektrum ergab die Summenformel $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$. Neben dem Molekülion wurden folgende Fragmentionen registriert: $\text{M}-\text{CH}_3$, $\text{M}-\text{CO}-\text{CH}_2$, $\text{M}-2\text{CO}$ und $(\text{CO})_2$.

Aus dem Kernresonanzspektrum war zu ersehen, daß die Substanz aus dem Gemisch der beiden tautomeren Formen 4,4-Dimethyl-cyclohexan-1,2-dion (VII) und,

⁶ W. A. C. Ross, *J. Chem. Soc. London* 2257 (1950).

vorausgesetzt, dass kein 4,4-Dimethylcyclohexa-2,6-dien-1,2-diol vorlag, Hydroxydimethylcyclohexanon (VIIa) (bei 35° etwa 60%) bestand. Ein breites Signal vom Hydroxylproton lag zwischen 2·9 und 3·4 τ , das nicht ganz regelmäßig aufgespaltene Triplet des Vinylprotons bei 3·9–4·2 τ die Protonen der zu den Carbonylkohlenstoffatomen benachbarten Methylengruppen ergaben ein Multiplett bei 7·3–7·8 τ , die der anderen Methylengruppe Signale zwischen 8 und 8·7 τ und die Methylprotonen ein nicht symmetrisches Dublett bei 8·9 τ (Aufspaltung 6 Herz).

Dimethylcyclohexandion (VII) reagiert leicht zu Polykondensaten weiter. Hauptsächlich deshalb war die Ausbeute bei der Vakuumdestillation so niedrig. Die $\pi \rightarrow \pi^*$ Bande im UV, die wie bei anderen Diosphenolen bei 266 $m\mu$ lag, verschob sich nach Zugabe von wenig Natronlauge zunächst nach 294 $m\mu$ und wanderte dann infolge Kondensatbildung unter Verbreiterung und Abnahme der Extinktion nach grösseren Wellenlängen.

Das bis-2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 224–226°. Bordwell und Wellman⁷ hatten 4,4-Dimethylcyclohexan-1,2-dion (VII) aus 2-Acetoxy-4,4-dimethyl-2-cyclohexanon dargestellt und für das bis-Dinitrophenylhydrazon einen Schmelzpunkt von 224–225° gefunden.

Es wurde erfolglos versucht, 4,4-Dimethylcyclohexan-1,2-dion (VII) und 2,3-Epoxy-4,4-dimethylcyclohexanon (VI) mit Hilfe der verschiedensten Chinone, Schwefel und 5% Palladium auf Aktivkohle zu dehydrieren.

Durch Wahl geeigneter Bedingungen gelang es, 4,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dienon (VIII) mit Wasserstoffperoxid in ein Gemisch von viel Ausgangsprodukt und zwei Epoxiden zu überführen.

Das in kleinerer Menge anfallende Produkt mit der Summenformel $C_8H_{10}O_3$ war 2,3;5,6-Diepoxy-4,4-dimethylcyclohexanon (XI). Es liess sich auf der Dünnschichtplatte durch Ansprühen mit Kaliumpermanganat nicht sichtbar machen, absorbierte keine UV Strahlung zwischen 210 und 400 $m\mu$ und setzte mit Natriumthiosulfat Hydroxylionen in Freiheit.⁶

Das IR-Spektrum zeigte zwei Carbonylbanden bei 1695 und 1715 cm^{-1} .

Im Massenspektrometer entstanden neben dem Molekülion die Fragmentionen: $M-CH_3$, $M-CHO$, $M-C_2H_5O$, $M-CO-CHO$, $M-C_3H_5O_2$ und $M-2CO-CHO$.

Wie aus dem in Deuteriochloroform aufgenommenen Kernresonanzspektrum zu ersehen war, fehlten Aldehyd- und Vinylprotonen. Die an den Epoxidring gebundenen Wasserstoffatome gaben in Benzol ein AB-Spektrum, zwei um 4 Herz aufgespaltene Dubletts bei 6·9 und 7·43 τ und die Methylprotonen zwei Signale bei 8·87 und 9·5 τ . Das Verhältnis von Ring- zu Methylprotonen war 2:3.

Die andere bei der Epoxydierung entstandene Substanz konnte als 2,3-Epoxy-4,4-dimethyl-5-cyclohexanon (X) identifiziert werden. Sie entfärbte Permanganat und gab mit Natriumthiosulfat eine positive Epoxidreaktion.⁶

Im UV hatte sie ein Absorptionsmaximum bei 224 $m\mu$, also etwa bei der gleichen Wellenlänge wie 4,4-Dimethyl-2-cyclohexanon (V).

Das Massenspektrum zeigte grosse Ähnlichkeit mit dem des 2,3;5,6-Diepoxy-4,4-dimethylcyclohexanons (XI). Das Molekülion mit der Masse 138 zerfiel durch Abspaltung einer Anzahl gleicher Radikale: CH_3 , CHO , C_2H_5O , C_2HO_2 und $C_3H_5O_2$.

⁷ F. G. Bordwell und K. M. Wellman, *J. Org. Chem.* **28**, 1347 (1963).

Hinzu kam ein Peak $M-C_3H_3O$ bei $m/e = 83$. Ein Fragment gleicher Zusammensetzung war auch aus dem Diepoxid entstanden. Der Basepeak lag bei $m/e = 58$.

Die Auswertung des Kernresonanzspektrums ergab mit einer Kopplungskonstante von 11 Herz aufgespaltene Signale für die beiden Vinylprotonen bei 3.6 und 4.2 τ , ein in Deuteriochloroform fast nicht aufgespaltenes Signal für 2 zum Epoxidring gehörende Protonen bei 6.6 τ und für die 6 Protonen der Methylgruppen ein Dublett mit einer Aufspaltung von 5 Herz bei 8.7 τ .

Die Substanz konnte nicht völlig frei von Verunreinigungen erhalten werden.

2,3-Epoxy-4,4-dimethyl-5-cyclohexenon (X) wurde mit Borfluoridätherat isomerisiert. Die Zerstörung des Borkomplexes mit Natronlauge erwies sich als ungünstig, denn der Verlust an isomerisiertem Produkt infolge Nebenreaktionen und Polykondensationen war so groß, daß die aus 250 mg Epoxid erhaltene Menge gerade noch ausreichte, um eine positive Eisen (III) chloridreaktion zu geben. Bei der Spaltung des Borkomplexes mit 2 n Schwefelsäure in Äthanol erhielten wir ein Substanzgemisch, das auf Kieselgel aufgezogen und massenspektroskopisch untersucht wurde. Es traten intensivere Peaks bei $m/e = 138$, das entsprach dem Molekulargewicht des Dimethylcyclohexendions, bei $m/e = 123$ für das Fragment $M-CH_3$, aber auch bei $m/e = 240$ und 258 auf. Die beiden letzten waren wahrscheinlich die Molekülpeaks von durch Kondensation zweier Moleküle Dion unter Austritt von zwei bzw. einem Molekülen Wasser entstandenen Dimeren.

Zur Erhöhung der Ausbeute bei der Isomerisierung wurde der Borkomplex in Gegenwart eines Überschusses von 2,4-Dinitrophenylhydrazin mit Perchlorsäure zerstört. Dabei entstand eine Verbindung, deren Molekulargewicht im Massenspektrometer zu 498 bestimmt wurde, das entsprach einem bis-Dinitrophenylhydrazon von einem Isomeren des eingesetzten Epoxids. Da Vergleichsmaterial fehlte, konnten aufgrund des Massenspektrums keine wesentlichen Aussagen über den Bau des Moleküls getroffen werden. Lediglich das mit relativ grosser Intensität auftretende Fragment mit $m/e = 208$ entsprechend dem Dinitrophenylhydrazinrest plus einem Kohlenstoffatom und das Ausbleiben eines um ein Wasserstoffatom reicheren Fragments liessen den Schluss zu, dass sich bei der Isomerisierung als Hauptprodukt Dimethylcyclohexendion und nicht unter Ringverengung Formyldimethylcyclopentenon⁸ gebildet hatte.

Um zu beweisen, dass bei der Isomerisierung 4,4-Dimethyl-5-cyclohexen-1,2-dion (XII) entstand, wurde der Borkomplex in Gegenwart von o-Phenylendiamin zerstört. Dabei bildete sich 2,2-Dimethyl-1,2-dihydrophenazin (XIV), eine im langwelligen UV intensiv blau fluoreszierende Verbindung, die sich schwer von Begleitstoffen befreien ließ und deshalb nur in geringer Ausbeute erhalten werden konnte.

Das IR-Spektrum zeigte C—H Valenzschwingungen bei 3025 und 3000 cm^{-1} wie auch bei 2960 und 2925 cm^{-1} , ferner Doppelbindungsbanden bei 1700, 1645 und 1610 cm^{-1} sowie die charakteristische Aromatenabsorption im Bereich von 1600 bis 1500 cm^{-1} .

Im Massenspektrometer wurden ausser dem Molekülion mit $m/e = 210$ und dem durch Abspaltung eines Methylradikals entstandenen Ion mit der Masse 195 (Basepeak) keine weiteren Ionen in vergleichbarer Menge gebildet. Das bedeutete, dass das Ringgerüst des 1,2-Dihydrophenazins ähnlich stabil ist wie das des Phenazins. Da

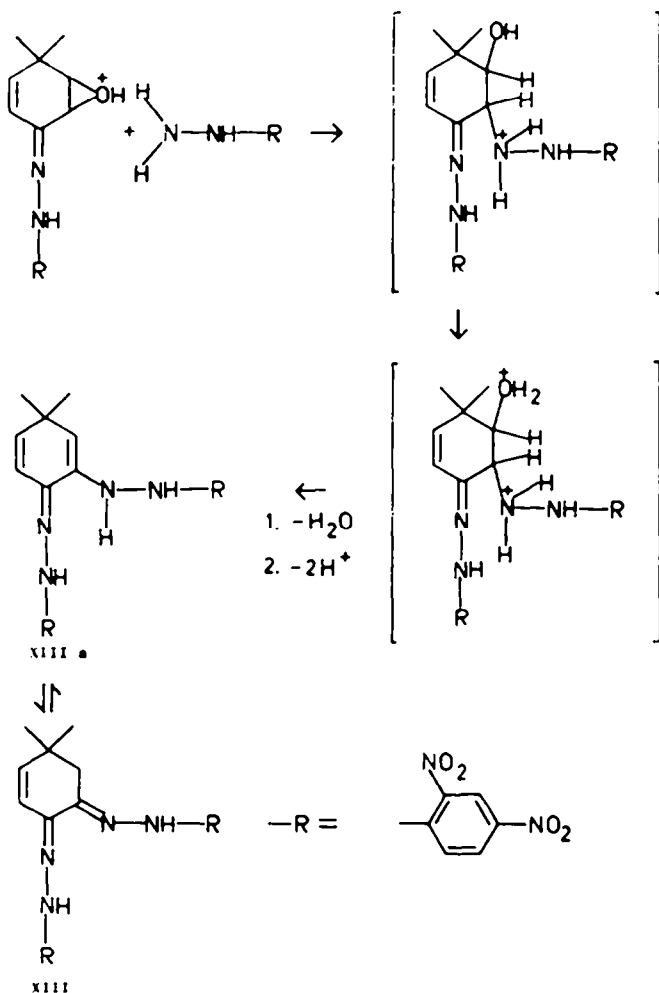
⁸ H. O. House und R. L. Wasson, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1488 (1957).

kein Fragment M—30 entstand, mussten die beiden Methylgruppen an den gleichen Ringkohlenstoff gebunden sein.

Die Signale der Aromatenprotonen lagen im Kernresonanzspektrum zwischen 1·8 und 2·5 τ , die beiden Wasserstoffatome der zu dem heterocyclischaromatischen Teil des Moleküls in Konjugation stehenden Vinylgruppe ergaben mit einer Kopplungskonstante von 10 Herz aufgespaltene Dubletts bei 3·2 und 3·6 τ . AB-Aufspaltung zeigten auch die beiden an C-1 gebundenen Protonen, deren mit 7 Herz aufgespaltene Dubletts bei 6·4 und 6·6 τ lagen. Die 6 Methylprotonen ergaben ein Singulett bei 8·8 τ .

Es konnte damit als sicher angesehen werden, dass 4,4-Dimethyl-5-cyclohexen-1,2-dion (XII) aus 4,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dienon (VIII) auf dem Wege über das Epoxid darzustellen, aber nur nach der Einführung von Schutzgruppen unter den zu seiner Darstellung notwendigen Bedingungen beständig war.

Das bis-2,4-Dinitrophenylhydrazon (XIII) vom 4,4-Dimethyl-5-cyclohexen-1,2-dion bildete sich auch aus 2,3-Epoxy-4,4-dimethyl-5-cyclohexenon (X) und 2,4-Dinitrophenylhydrazin in perchlorsaurer Lösung in etwa 60% Ausbeute. Die



Identität wurde durch Vergleich der in Chloroform aufgenommenen IR-Spektren, der Massen- und UV-Spektren sowie durch Bestimmung des Mischschmelzpunktes bewiesen.

Die Reaktion verlief wahrscheinlich nicht über ein intermediär gebildetes Diketon; denn die Geschwindigkeit, mit der der Epoxidring aufgespalten wurde, wurde durch die Gegenwart von 2,4-Dinitrophenylhydrazin ganz beträchtlich erhöht.

Wir nehmen an, daß das bis-2,4-Dinitrophenylhydrazon sich nach folgendem Mechanismus bildete: Der nucleophile Stickstoff des Hydrazins lagerte sich an das am stärksten positiv geladene, das zur Carbonylgruppe α -ständige Kohlenstoffatom, dessen Bindung zum protonierten Äthersauerstoff dabei gelöst wurde. Nach Abspaltung eines Moleküles Wasser,—dazu war wahrscheinlich zunächst die Anlagerung eines weiteren Protons an die OH-Gruppe notwendig,—und zweier Protonen bildete sich eine tautomere Form (XIIIa) des bis-2,4-Dinitrophenylhydrazons (XIII) vom 4,4-Dimethyl-5-cyclohexen-1,2-dion.

Aufgrund der bei den Versuchen, 2-Hydroxy-4,4-dimethylcyclohexa-2,5-dienon (XIIa) zu synthetisieren, gemachten Erfahrungen erschien es nicht ratsam, im Ring D doppelt substituierte Aporphinalkaloide auf dem in der Einführung skizzierten Wege über die entsprechenden Prooporphine darzustellen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Für die präparative Schichtchromatographie wurde Kieselgel PF₁₀₀ (Merck), für die Säulenchromatographie Kieselgel von der Firma Gebr. Herrmann, Köln, verwandt. Gaschromatographische Reinheitsuntersuchungen wurden in einem Gasofrakt (Hersteller Dr. Virus KG) mit 2 m Säulen des Typs LAC-R-446 und SE 30 durchgeführt. Die Mikroanalysen wurden in Mikroanalytischen Laboratorium unseres Instituts ausgeführt. Die Spektren wurden mit folgenden Geräten und, wenn nicht anders angegeben, unter folgenden Bedingungen aufgenommen: IR: Perkin-Elmer Modell 221 in Chloroform, UV: Cary 14 in Methanol, NMR: Varian A60 in Deuteriochloroform mit TMS als internem Standard, Massenspektren: Atlas-Massenspektrometer CH 4, Elektronenenergie etwa 70 eV bei 20–30 μ Amp. oder Massenspektrometer MS 9 von der Firma AEI, Elektronenenergie 70 eV bei 100 μ Amp. Über 100° schmelzende Festkörper wurden direkt in die Ionenquelle eingeführt.

4,4-Dimethyl-2-cyclohexanon (V). Wurde nach Franke und Bueren⁹ dargestellt.

4,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dienon (VIII). 10·8 g V wurden mit 23·6 g (1·2 Äquiv.) 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon in 400 ml absolutem Benzol so lange unter Rückfluss gekocht, bis chromatographisch kein Dimethylcyclohexanon mehr nachzuweisen war. Nach dem Abkühlen wurde vom ausgefallenen Hydrochinon abdekantiert, der Niederschlag mit Benzol und Äther gewaschen und die vereinigten organischen Lösungen dreimal abwechselnd mit gesättigter wässriger Na₂SO₃ Lösung und Wasser ausgeschüttelt und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde im Vakuum destilliert. (Siedep.: 72°/12 mm), n_D^{20} 1·500, Ausbeute: 6·8 g (64%) gaschromatographisch einheitliches Produkt, 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp.: 149–151°, Massenspektrum: CH 4, Ionenquelle TO4 mit emailliertem Einlasssystem (70°).

2,6-Dibrom-4,4-dimethylcyclohexa-2,5-dienon (IX). Zu 0·5 g VIII in 20 ml Chf wurden 660 mg Brom gegeben und eine Stunde unter UV Bestrahlung gerührt. Das Produkt wurde so lange in einem offenen Gefäß belassen, bis keine HBr Entwicklung mehr erkennbar war. Wiederholtes Umkristallisieren des nunmehr festen Rückstandes aus Cyclohexan ergab 0·31 g (54%) fast farblose Nadeln (Gef: Br, 56·7, Ber: für C₈H₈Br₂O: Br, 57·1%).

Bromierung von 4,4-Dimethyl-2-cyclohexanon (V). 1·24 g (10 mMol) V wurden in 5 ml Eisessig auf 0° gekühlt, mit 3·1 g (20 mMol) Brom in einem Guss versetzt und unter Eiswasserkühlung in einem verschlossenen Gefäß gerührt. Der Reaktionsmischung wurden laufend kleinere Proben entnommen, die mit destilliertem Wasser verdünnt und mit n/10 AgNO₃ Lösung titriert wurden. Die Ergebnisse der Titration zeigt Tabelle I.

⁹ W. Franke und J. Bueren D. Pat. 833645.

TABELLE I

Zeit zwischen Bromzugabe und Probenentnahme	Gehalt der Lösung an Bromidionen (in mMol)
18 min	22.6*
42 min	20.6
75 min	17
8 Stunden	17

* Das Brom hatte noch nicht vollständig reagiert.

2,3-Epoxy-4,4-dimethylcyclohexanon (VI) (Darstellung analog der allgemeinen Vorschrift von Wasson und House¹⁰). Aus 7.44 g V wurden 5.04 g (60% d.Th.) an Epoxid VI erhalten. Siedep.: 80°/12 mm, Gef.: C, 67.9, H, 8.5 Ber: für C₈H₁₄O₂: C, 68.5; H, 8.6%.

4,4-Dimethylcyclohexan-1,2-dion (VII). 8.7 g VI in 400 ml absolutem Benzol wurden mit 8.6 g BF₃-Ätherat versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemp stehengelassen. Danach wurde in eine Mischung von 100 ml Äthanol und 23 ml 6n NaOH gegossen und 20 min unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde etwa die gleiche Menge Wasser zugegeben und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit wässriger Lauge extrahiert, die nach Neutralisation mit verdünnter H₂SO₄ wieder ausgeäthert wurde. Die dabei erhaltene ätherische Lösung wurde getrocknet, eingedampft und im Vakuum destilliert. Siedep.: 83°/12 mm Ausbeute 900 mg (10%). Molekulargewicht: Gef.: 140.0832. Ber. für C₈H₁₄O₃: 140.0837. (Massenspektrum: MS9, Hochtemperaturreinlassteil 150°, Ionenquelle 200°).

2,3,5,6-Diepoxy-4,4-dimethylcyclohexanon (XI) und 2,3-Epoxy-4,4-dimethyl-5-cyclohexanon (X). 3.8 g VIII wurden in 90 ml MeOH gelöst. Nach Zugabe von 3.5 ml 30% H₂O₂ wurde auf 15° abgekühlt und unter Rühren 2 ml 6n NaOH im Verlaufe von 2 bis 2½ Stunden zugetropfelt. Während des Eintropfens wurde die Temp der Reaktionslösung auf 15–18° gehalten, anschließend eine Stunde bei 20–25° weitergerührt. Danach wurde in etwa die gleiche Menge Wasser gegossen, mit verdünnter H₂SO₄ neutralisiert und fünfmal ausgeäthert. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde der Äther über eine Vigreuxkolonne abdestilliert und der Rückstand an einer Kieselgelsäule durch Eluieren mit CH₂Cl₂ vorgereinigt. Die Epoxid enthaltenden Fraktionen wurden, nachdem das Lösungsmittel vorsichtig abgedampft worden war, schichtchromatographisch durch Entwickeln mit Benzol in XI (farblose, sublimierbare Plättchen, Schmp.: 62–63°, 150 mg = 3.1%) und X (350 mg = 8.1%) aufgetrennt. Massenspektren: MS9, Hotbox 150°. Die Zusammensetzung folgender Ionen wurde durch Messung mit Hochauflösung bestimmt (A = 11000, Bezugssubstanz (C₆F₅)₃N):

Diepoxid (XI)	Monoepoxid (X)
C ₈ H ₁₆ O ₂	C ₈ H ₁₆ O ₂
Ber: 154.0630	Ber: 138.0681
Gef: 154.0628 ± 3 × 10 ⁻⁴	Gef: 138.0679 ± 3 × 10 ⁻⁴
C ₇ H ₁₄ O ₂	C ₇ H ₁₄ O
C ₆ H ₁₂ O ₂	C ₆ H ₁₂ O
C ₆ H ₁₀ O	C ₅ H ₁₀ O
C ₅ H ₈	C ₄ H ₈

Darstellung des bis-Dinitrophenylhydrazons (XIII) aus 2,3-Epoxy-4,4-dimethyl-5-cyclohexanon Die Lösung von X in wenig Äthanol wurde mit einer gesättigten Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 30% wässriger Perchlorsäure versetzt und über Nacht stehen gelassen. Der Niederschlag wurde abfiltriert und durch präparative Schichtchromatographie mit Benzol-MeOH (125:1) als Fließmittel und anschließendes Umkristallisieren aus einem Äthanol-Wasser-Gemisch gereinigt. Schmp: 253.5–256°. IR: in KBr 3280 (N—H); 3100–3070, 2950 (C—H); 1620, 1610 (C=C); Aromatenabsorption; 1340 cm⁻¹ (NO₂). UV in Chf λ_{\max} 364 m μ (log ϵ 4.42). Massenspektrum: CH4, Ionenquelle T04 (70°).

¹⁰L. R. Wasson und H. O. House, *Organic Syntheses*, Coll. Vol. IV; p. 552.

4,4-Dimethyl-5-cyclohexen-1,2-dion (XII) und Polykondensationsprodukte. 130 mg X wurden in 4 ml absolutem Benzol gelöst. Nach Zugabe von 0·12 ml frisch destilliertem BF_3 -ätherat wurde 24 Stunden bei Raumtemp stehen gelassen, während derer die anfangs farblose Mischung dunkelrotviolett wurde. Anschliessend wurde mit 6 ml Äthanol und 3 ml 2n H_2SO_4 eine halbe Stunde in einer N_2 -Atmosphäre unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde in etwa die doppelte Menge Wasser gegossen und mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Die Ätherphase wurde kurz mit 2n NaOH geschüttelt, die wässrige Schicht sofort abgetrennt, wieder angesäuert und erneut ausgeäthert. Die dabei erhaltene organische Phase wurde nach Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft. Zurück blieb ein Film von 30 mg einer hellbraunen Substanz. Massenspektrum: CH_4 , Ionenquelle TO_4 (70°).

Darstellung des bis-Dinitrophenylhydrazons (XIII) aus 4,4-Dimethyl-5-cyclohexen-1,2-dion. Zu dem aus 120 mg X und 0·11 ml BF_3 -ätherat in 4 ml Benzol gebildeten Komplex wurden ca. 5 ml Äthanol und eine Lösung von 350 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 12 ml 30% Perchlorsäure zugegeben und 20 min in einer N_2 atmosphäre unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde der entstandene Niederschlag (180 mg) abfiltriert und mit 50% Äthanol gewaschen. Gereinigt wurde das Produkt durch Schichtchromatographie und Umkristallisation s.o.

2,2-Dimethyl-1,2-dihydrophenazin. Der aus 160 mg X und 0·15 ml BF_3 -ätherat in 5 ml absolutem Benzol gebildete Komplex wurde mit einer Lösung von 270 mg *o*-Phenylendiaminhydrochlorid und 800 mg AcOK in 13 ml 50% Alkohol versetzt und 15 min bei 115° unter N_2 geführt. Anschliessend wurde in Wasser gegossen, mehrmals ausgeäthert und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet, eingedampft und durch präparative Schichtchromatographie in Benzol-MeOH (125:1) gereinigt. Beim Eindampfen blieb die eluierte Substanz als gelblicher Film an der Kolbenwand zurück. Ausbeute: 24 mg (10%), Massenspektrum: CH_4 , Ionenquelle TO_4 (70°).

Herrn Professor Dr. R. Tschesche danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Dr. H. W. Fehlhaber für die Aufnahme und Diskussion der Massenspektren.