

= 2/1: 0.7 g, Äther/Benzol = 3/1: 0.7 g, Äther: 3.5 g, Äther/Methanol (bis 7%): 4.0 g. Insgesamt: 20.1 g.

Sämtliche Fraktionen, mit Ausnahme der benzolischen, wurden vereinigt und i. Vak. destilliert. Das Diol XII ging bei  $10^{-2}$  Torr zwischen  $130-136^{\circ}$  als hochviscoses, nahezu farbloses Öl über; Ausb. 7.2 g (34% d. Th.). UV-Absorption  $\lambda_{\max}$  229–230 m $\mu$ ,  $\epsilon = 13250$  (Methanol). Zerewitinoff-Bestimmung: Einwaage 53.7 mg; Ber. 9.7, Gef. 9.9 ccm Methan (unkorr. bei  $20^{\circ}$ ), entspricht 2 akt. Wasserstoffatomen.

$C_{16}H_{24}O_2$  (248.3) Ber. C 77.37 H 9.73 Gef. C 76.93 H 9.69

$\alpha,\beta$ -Bis-[2-methyl- $\Delta^1$ -cyclohexenyl-(1)]-acetylen (XIII): 1.2 g Diol XII wurden in 10 ccm absol. Äther gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 1.6 g Diphosphor-tetrajodid in 12 ccm absol. Schwefelkohlenstoff vereinigt. Nach 10 Min. wurde die tiefviolett gefärbte Reaktionslösung auf ein Gemisch von Natronlauge, Eis und Äther gegossen, mit Natriumthiosulfat durchgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels blieb eine braungefärbte Flüssigkeit zurück (410 mg), die in Petroläther aufgenommen und über Aluminiumoxyd filtriert wurde. Vom farblosen Petroläthereluat wurde ein UV-Absorptionsspektrum aufgenommen:  $\lambda_{\max}$  270 bis 272 m $\mu$ ,  $\epsilon = 12280$  (Methanol). Die Petrolätherfraktion färbte sich rasch gelb, die Verbindung ist sehr luftempfindlich.

## 186. Hans Herloff Inhoffen, Klaus Weissermel, Gerhard Quinkert und Klaus Irmscher: Studien in der Vitamin D-Reihe, X<sup>1)</sup>: Partialsynthesen von Tachysterin-Analoga

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]

(Eingegangen am 10. Mai 1955)

Mit Hilfe der in der vorangehenden Mitteilung beschriebenen Ring-A-Bausteine einerseits sowie dem  $C_{21}$ -Abbaualdehyd und dem  $C_{19}$ -Abbauketon des Vitamins  $D_2$  andererseits wurden Kondensationsprodukte gewonnen, die nach ein- bzw. zweifacher Wasserabspaltung und partieller Hydrierung einer Dreifachbindung Triensysteme lieferten, deren spektrale Eigenschaften untersucht wurden.

In der vorangehenden Mitteilung<sup>1)</sup> legten wir das zur Synthese von Tachysterin-Analoga verwendbare Aufbauprinzip dar, nach dem ein Ring-A-Baustein durch eine C–C-Brücke mit einem C/D-Ringbaustein verknüpft wird; vor allem wurde dort über die Darstellung verschiedener Ring-A-Bausteine berichtet. Diese letzteren Verbindungen haben wir inzwischen in der angedeuteten Weise, analog zu früheren Partialsynthesen<sup>2)</sup>, mit dem  $C_{21}$ -Abbaualdehyd<sup>3)</sup> sowie dem  $C_{19}$ -Abbauketon<sup>4)</sup> des Vitamins  $D_2$  umgesetzt. Über die bei diesen weiteren Kondensationen erzielten Erfahrungen soll in der vorliegenden Mitteilung berichtet werden.

Zunächst wurde das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Bromid I mit dem  $C_{21}$ -Abbaualdehyd II unter Bildung des Carbinols III zur Reaktion gebracht. Das Kondensations-

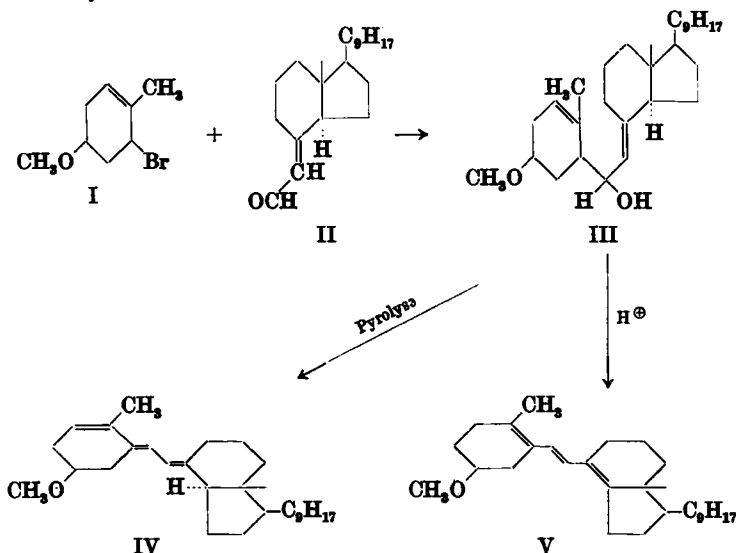
<sup>1)</sup> IX. Mitteil.: H. H. Inhoffen, K. Weissermel u. G. Quinkert, Chem. Ber. 88, 1313 [1955], vorstehend. Dort finden sich auch die Literaturangaben über die in dieser Mitteilung benutzten Ring-A-Bausteine.

<sup>2)</sup> a) H. H. Inhoffen, K. Brückner u. R. Gründel, Chem. Ber. 87, 1 [1954]; b) H. H. Inhoffen u. K. Weissermel, ebenda 87, 187 [1954].

<sup>3)</sup> A. Windaus u. U. Riemann, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 274, 206 [1942].

<sup>4)</sup> A. Windaus u. W. Grundmann, Liebigs Ann. Chem. 524, 295 [1936].

produkt III stellte nach Chromatographie ein farbloses Öl dar, das pyrolytisch zu IV und in Gegenwart von Protonen (d. h. unter Isomerisierungsbedingungen) zu V dehydratisiert wurde.



Daneben entstand bei allen Wasserabspaltungsversuchen eine Verbindung mit  $\lambda_{\max}$  250  $\mu$ . Es kann sich hier um kein weiteres konjugiertes Trien handeln, da dieses Spektrum auch nach Isomerisierung unverändert erhalten blieb.

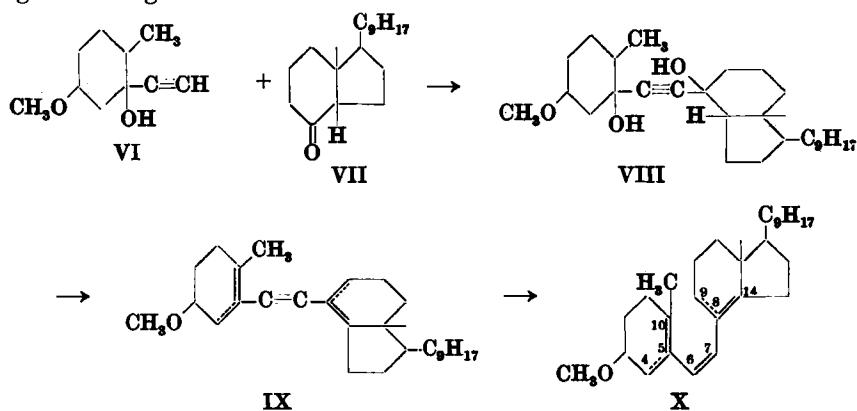
Wir vermuten, daß die Wasserabspaltung oder die saure Aufarbeitung des Carbinols III teilweise mit einer Allylumlagerung verbunden ist, und daß die Dehydratisierungsprodukte daher neben einem konjugierten Trien noch ein konjugiertes Dien mit einer weiteren isolierten Doppelbindung enthalten.

Der beschriebene Kondensationsversuch führt somit in Form von Epimerengemischen ( $\alpha$ - und  $\beta$ -C<sup>3</sup>-Methyläther) zu den bereits bekannten „*all-trans*“-Trienen, dem *iso*-Vitamin D<sub>2</sub> (IV, OH anstatt OCH<sub>3</sub>)<sup>2b)</sup> und dem *iso*-Tachysterin (V, OH anstatt OCH<sub>3</sub>)<sup>2b)</sup>, die durch intensive, langwellige UV-Absorptionsmaxima gekennzeichnet sind. Das epimere Äthergemisch V bildet sich als Produkt der chemischen Isomerisierung. Damit wird die von uns an anderen zahlreichen Beispielen gewonnene Erfahrung bestätigt, daß *iso*-Tachysterin für alle konjugierten Triensysteme im Bereich der Vitamin-D-Chemie die Endstufe chemischer Isomerisierung darstellt<sup>5)</sup>. Dieser Tatbestand gewinnt auch Bedeutung für unsere Syntheseveruche zur Darstellung der *cis*-Tachysterin-Analoga, denn es ließe sich ihr Vorliegen sehr leicht und sicher durch die Überführung in das energieärmste, UV-spektroskopisch so charakteristische *trans*-Triensystem feststellen.

Für eine Synthese des 6,7-*cis*-Tachysterins (X, 10,5;6,7; 8,9-Trien) erweist sich unser Aufbauprinzip<sup>1)</sup> grundsätzlich dann als besonders geeignet, wenn

<sup>5)</sup> H. H. Inhoffen, K. Brückner, R. Gründel u. G. Quinkert, Chem. Ber. 87, 1407 [1954].

die C—C-Brücke mit Hilfe von Acetylen errichtet wird. Hierdurch bietet sich die Möglichkeit, Ring-A-Ketone, wie sie in der vorausgegangenen Mitteilung beschrieben worden sind, mit C/D-Ringketonen über metallorganische Verbindungen zu kondensieren. Aus dem entstandenen Acetylen-dicarbinol VIII ist durch Dehydratisierung das entsprechende In-dien IX darzustellen. Nach partieller katalytischer Hydrierung der Dreifachbindung gelangt man schließlich zum gewünschten konjugierten Triensystem mit mittlerer *cis*-orientierter Doppelbindung (X). Die Aufeinanderfolge der Einzelreaktionen verläuft zweckmäßigerweise wie im Reaktionsschema geschildert. Auf jeden Fall muß die abschließende Reaktion in der *cis*-Hydrierung der Acetylenbindung bestehen, da die labile *cis*-Triengruppierung in Gegenwart vieler chemischer Agenzien eine *cis/trans*-Umlagerung erfahren kann und gegebenenfalls darüber hinaus auch eine Doppelbindungsverschiebung (s. Bildung von V aus III). Als erste Methode zur Darstellung eines *cis*-Triens der gewünschten Art wählten wir folgenden Weg:

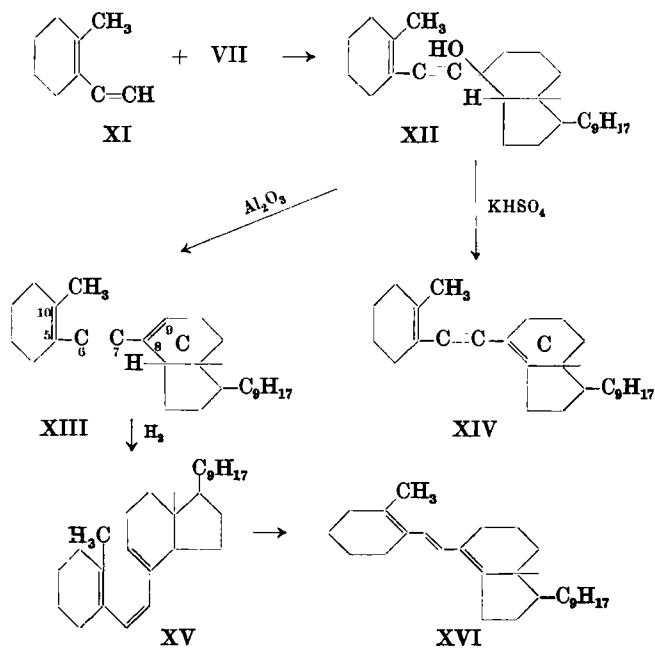


Die lithiumorganische Verbindung von VI wurde mit dem Abbauketon VII kondensiert unter Bildung des Acetylendiols VIII. Die Ausbeute bei dieser Reaktion betrug nur 30 % d.Th., bezogen auf VII; jedoch ließen sich bei der chromatographischen Reinigung die nicht umgesetzten Ausgangsverbindungen leicht und nahezu quantitativ zurückgewinnen.

Die nachfolgende Dehydratisierung mit Kaliumhydrogensulfat bzw. Phosphoroxychlorid/Pyridin führte zu einem komplexen Gemisch. Einmal wird man annehmen müssen, daß die bei der zweifachen Wasserabspaltung entstehenden Doppelbindungen in ihrer Lage nicht eindeutig festgelegt sind. Selbst wenn bei diesen ionogenen 1.2-Eliminierungen das jeweils zu einer Oxygruppe nachbarständige tertiäre Wasserstoffatom auch sterisch die zur Abspaltung günstigste Orientierung einnimmt, wird man die Bildung von Doppelbindungs-Isomeren nicht ausschließen können, da am jeweils anderen benachbarten Kohlenstoffatom eines der beiden sekundären Wasserstoffatome gleichfalls die sterisch günstigste Lage einnimmt. So wird man auch bei den Folgeprodukten mit Gemischen von Doppelbindungs-Isomeren zu rechnen haben. Darüber hinaus zeigten die durch verschiedene Lage der Absorptionsmaxima gekennzeich-

neten, chromatographisch voneinander getrennten Produkte der Dehydratisierungsversuche und die zugehörigen Analysenwerte, daß weitere Zersetzungen des In-diols VIII eingetreten sein mußten. Das mit Petroläther eluierbare, oberhalb von 300 m $\mu$  absorbierende Produkt wies einen zu geringen Methoxylwert auf, so daß hier Abspaltung von Methanol im Ring A anzunehmen ist; andererseits besaß die Probe, ebenso wie auch die übrigen Fraktionen, aktiven Wasserstoff, so daß man auf eine unvollständige Wasserabspaltung schließen muß. Auch die Ergebnisse der Totalhydrierung ließen das Vorliegen von Gemischen vermuten. Wegen der außerordentlich großen, in diesem Ausmaß an ähnlichen Verbindungen sonst nicht beobachteten Oxydationsempfindlichkeit, boten weitere Untersuchungen wenig Aussicht auf Erfolg. Wir begnügten uns daher mit dem Ergebnis, durch partielle katalytische Hydrierung des bei diesen Versuchen gewonnenen Hauptproduktes ( $\lambda_{\text{max}}$  272 m $\mu$ ) zu einer Substanz gelangt zu sein, die nach Isomerisierung mit Bortrifluorid-ätherat das Spektrum des *iso*-Tachysterins aufwies. Diesem Befund kann entnommen werden, daß im Hydrierungsprodukt ein konjugiertes Trien mit gewünschter *cis*-orientierter mittlerer Doppelbindung vorgelegen hat.

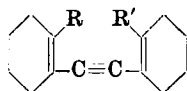
Aussichtsreicher erschien es uns, die zur Gewinnung des In-diens IX erforderliche zweimalige Wasserabspaltung in zwei Stufen vorzunehmen. So benutzten wir das En-in XI als Ring-A-Baustein und verzichteten damit zunächst



auf eine Sauerstofffunktion an C<sup>3</sup> (Steroidnomenklatur). Auch für dessen Darstellung durch Dehydratisierung von 1-Methyl-2-äthynyl-cyclohexanol-(2) (s. vorige Mitteilung) gilt das bereits oben gesagte über die Ausbildung von Doppelbindungs-Isomeren. Die Kondensation von XI mit VII führte zum En-in-ol

XII, aus dem mittels Kaliumhydrogensulfats ein zu IX analoges Produkt XIV mit dem praktisch gleichen Absorptionsmaximum bei 271 m $\mu$  erhältlich war. Beim Erhitzen von XII mit saurem Aluminiumoxyd entstand dagegen ein Produkt XIII, dessen Absorptionsmaximum um 5 m $\mu$  hypsochrom verschoben lag, nämlich bei 266 m $\mu$ .

Wir nehmen an, daß hier zwei verschiedene In-diene XIII und XIV entstanden sind, die sich voneinander durch die unterschiedliche Lage der Doppelbindung im Ring C unterscheiden. Die um eins erniedrigte Substituentenzahl am chromophoren System von XIII gegenüber XIV deutet die Verschiebung der Absorptionsmaxima um 5 m $\mu$  gegeneinander. Ferner ergibt sich eine gute Übereinstimmung in der Lage dieser Maxima mit den früher von uns<sup>6)</sup> aufgebauten Modell-In-dienen XVIIa und XVIIb.



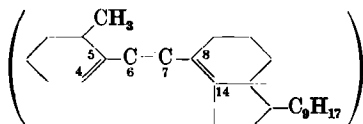
XVII

a) R = CH<sub>3</sub>; R' = H  $\lambda_{\max}$  266 m $\mu$ .

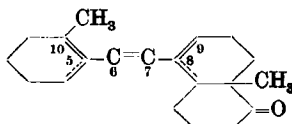
b) R = R' = CH<sub>3</sub>  $\lambda_{\max}$  271 m $\mu$ .

Wir möchten nicht mit völliger Sicherheit ausschließen, daß die Substanz XIII etwas von dem isomeren  $\Delta^{4,5}$ ; 8,7; 8,14-Dien-in XVIII enthält, das gleichfalls am chromophoren System 5fach substituiert ist. Auf Grund neuerer Ergebnisse glauben wir für die letztere, noch unbekannte Verbindung XVIII ein Maximum der UV-Absorption bei  $\sim 270$  m $\mu$  voraussagen zu können<sup>7)</sup>.

Von den spektroskopischen Werten her gesehen, erscheint es andererseits möglich, daß XIV im Gemisch mit XVIII vorliegt, obwohl die Substitution einmal eine 6fache und zum anderen eine 5fache ist. Die räumlichen Verhältnisse bei den 9,10-*seco*-Steroid-trien-Systemen enthalten noch ungeklärte Elemente, die an einfachen Modellsubstanzen nicht restlos abzulesen sind und geringe, aber doch meßbare Abweichungen gegenüber den Berechnungen und Vergleichszahlen mit sich bringen.



XVIII



XIX

Des weiteren möchten wir an dieser Stelle daran erinnern, daß unser 9,10-*seco*-D-Homo-steroid-dien-in<sup>8)</sup> XIX gleichfalls wie XIII bei 266 m $\mu$  absorbiert.

Auch für diese Substanz dürften ähnliche Überlegungen Gültigkeit besitzen, wie sie vorstehend angedeutet wurden.

Bemerkenswert ist noch, daß im Gegensatz zu konjugierten Triensystemen mit mittlerer *trans*-orientierter Doppelbindung der substituierte Fünfring bei

<sup>6)</sup> H. H. Inhoffen u. G. Quinkert, Chem. Ber. 87, 4118 [1954].

<sup>7)</sup> Hierbei werden neue Messungen an Trienen auf Dien-ine übertragen; eine Überprüfung wird erst nach Darstellung von XVIII möglich sein.

<sup>8)</sup> H. H. Inhoffen u. J. Kath, Chem. Ber. 87, 1589 [1954].

Vorliegen einer mittleren Dreifachbindung offensichtlich keinen Einfluß nimmt auf die Lage des Absorptionsmaximums<sup>5)</sup>. Eine Isomerisierung von XIII zu XIV war nicht möglich.

Das kürzerwellig absorbierende In-dien XIII wurde mit Lindlar-Katalysator<sup>9)</sup> partiell hydriert, der zweckmäßigerweise noch mit Chinolin weiter deaktiviert worden war. Das entstandene Hydrierungsprodukt mit einem UV-Absorptionsmaximum bei 262 m $\mu$  konnte mit Jod zur entsprechenden „all-trans“-Verbindung XVI isomerisiert werden. Unter Bezug auf den Extinktionswert des *iso*-Tachysterins von nahezu 42000 errechnet sich, daß im Isomerisierungsprodukt XVI und damit auch im Hydrierungsprodukt XV zu etwa 75 % vorliegen.

### Beschreibung der Versuche

Sämtliche im folgenden beschriebenen metallorganischen Reaktionen sowie die Umsetzungen und Reinigungsmaßnahmen der oxydationsempfindlichen In-ene, In-diene und Triene wurden unter strengstem Ausschluß des Luftsauerstoffs unter reinstem Stickstoff ausgeführt. Chromatographische Reinigungen erfolgten an Aluminiumoxyd nach Brockmann.

Alle Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden in Spektrophotometern von Beckman und Unicam gemessen; als Lösungsmittel wurde Äther benutzt. Die Mikroanalysen wurden von Hrn. Dr.-Ing. A. Schoeller, Kronach, ausgeführt.

Kondensation von 2-Brom-4-methoxy-1-methyl-cyclohexen-(6) (I)<sup>2b)</sup> mit dem C<sub>21</sub>-Abbaualdehyd (II): Zu 960 mg frisch gefeilteten Magnesiumspänen und 535 mg I, in 12 ccm absol. Äther gelöst, wurde eine Lösung von 7.85 g II in 20 ccm absol. Äther tropfenweise zugegeben. Nach kurzem Erwärmen sprang die Reaktion an und wurde schließlich so heftig, daß der Reaktionskolben von Zeit zu Zeit gekühlt werden mußte. Nach 2 Stdn. wurde das Reaktionsgemisch von nicht umgesetztem Magnesium abgetrennt, mit einer eiskalten, gesättigten Ammoniumchloridlösung zerlegt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt, ein hellgelbes Öl (4.37 g), zeigte keine UV-Absorption oberhalb von 220 m $\mu$ . Die Reinigung erfolgte chromatographisch:

Benzol .....	3.32 g	Wurtzsches Kondensationsprodukt aus I
Benzol/Äther = 1/1 .....	0.38 g	Kondensationsprodukt III
Äther .....	0.22 g	
Äther/Methanol = 20/1 ...	0.10 g	unbekanntes, relativ leicht flüchtiges
	4.02 g	Nebenprodukt

Die Destillation von III i. Hochvak. (Sdp.<sub>5-10</sub>-3 165–172°) führte zu einem farblosen, hochviscosen Öl.

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub> (428.7) Ber. C 81.25 H 11.03 CH<sub>3</sub>O 7.23 Gef. C 81.41 H 11.21 CH<sub>3</sub>O 7.45

Ferner ergab eine Zerewitinoff-Bestimmung eine Methanentwicklung von 7.9 ccm, ber. 8.2, = 1 aktiv. Wasserstoffatom bei einer Einwaage von 157 mg III.

### Dehydratisierung des Kondensationsproduktes III

a) mit Kaliumhydrogensulfat: 25 mg III wurden mit etwa der gleichen Gewichtsmenge an getrocknetem Kaliumhydrogensulfat vereinigt und i. Hochvak. rasch destilliert. Unter geringfügiger Verfärbung ging ein viscoses Öl zwischen 160–175°/5·10<sup>-3</sup> Torr über. Dieses wurde anschließend im Kugelrohr fraktioniert destilliert und die erhaltenen Fraktionen spektral untersucht:

<sup>9)</sup> H. Lindlar, Helv. chim. Acta 35, 446 [1952].

Fraktion I: 249–250 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 17050; 278–280 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 7430; 288 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 8690; 300 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 6755.

Fraktion II: 250–251 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 13800; 279–280 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 14080; 290 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 17050; 300–302 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 12550.

b) thermische Dehydratisierung: 30 mg III wurden innerhalb von 3 Min. i. Vak. auf 180–190° erhitzt und dann im Kugelrohr zwischen 160–175°/5·10<sup>-3</sup> Torr fraktioniert destilliert, IV. Das Destillat wurde spektral untersucht: 245–250 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 12100; 278 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 6300; 288 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 7750; 300 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 5950.

c) mit *p*-Toluolsulfonsäure: 25 mg III wurden in 3 ccm absol. Benzol gelöst und in der Wärme mit einer heißen Lösung versetzt, die 2–3 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 1 ccm absol. Benzol enthielt. Das Reaktionsgemisch wurde 5 Min. unter Rückfluß erwärmt, dann mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser versetzt, in Äther aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Bei der Hochvak.-Destillation ging ein schwach gelb gefärbtes Öl zwischen 165–175°/5·10<sup>-3</sup> Torr über, V. Es zeigte folgende Absorption: 249–250 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 18500; 280 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 10900; 290 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 13700; 302 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 10250.

C<sub>26</sub>H<sub>46</sub>O (410.7) Ber. C 84.81 H 11.29 Gef. C 84.58 H 11.01

Kondensation von 4-Methoxy-1-methyl-2-äthynyl-cyclohexanol-(2) (VI)<sup>1)</sup> mit dem C<sub>15</sub>-Abbauketon VII: Aus 2 g Lithium, in 40 ccm absol. Äther gelöst, und 20 g Methyljodid, in 20 ccm absol. Äther gelöst, wurde in bekannter Weise eine äther. Lösung von Lithiummethyl hergestellt. Nach dem Absitzen ungelöster Teilchen wurde eine klare Lösung erhalten, deren Lithiumgehalt titrimetrisch bestimmt wurde (im vorliegenden Fall enthielt 1 ccm der Lösung 9.33 mg Lithium).

3.48 g VI wurden in 12.5 ccm absol. Äther gelöst und tropfenweise mit 30 ccm der obigen Lithiummethyl-Lösung versetzt (280 mg Li). Dann wurde 1/2 Stde. zum Sieden erhitzt. Anschließend wurden 5.09 g VII, in 10 ccm absol. Äther gelöst, langsam zutropft. Die Lösung wurde darauf 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und über Nacht stehen gelassen. Am anderen Tage wurde die gebildete metallorganische Verbindung mit gesättigter Ammoniumchloridlösung zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Das gebildete Kondensationsprodukt VIII wurde von den nicht umgesetzten Ausgangsprodukten VI und VII chromatographisch getrennt.

Benzol .....	2.91 g VII
Benzol/Äther .....	0.63 g VI und VII
Äther .....	1.71 g
Äther/Methanol .....	2.45 g VIII

Wie aus obiger Übersicht zu ersehen, betrug die Rohausbeute an VIII 30% d. Th., bezogen auf VII. Die nicht umgesetzten Ausgangsprodukte konnten weitgehend wieder zurückgewonnen werden. Zur weiteren Reinigung wurde VIII i. Hochvak. destilliert, das zwischen 198–205°/10<sup>-3</sup> Torr als hochviscöses, schwach gelb gefärbtes Öl überging.

C<sub>26</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> (444.7) Ber. C 78.32 H 10.88 Gef. C 78.27 H 10.83

Dehydratisierung des Kondensationsproduktes VIII mit Kaliumhydrogensulfat: 341 mg In-diol VIII wurden mit etwa der gleichen Gewichtsmenge entwässertem Kaliumhydrogensulfat innig durchmischt und im Kugelrohr destilliert. Zwischen 175–182°/4·10<sup>-3</sup> Torr ging ein gelb gefärbtes Öl über mit einer Hauptabsorption bei 282–284 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 10900). Eine zur Reinigung angeschlossene Chromatographie ergab folgendes Bild:

Petrolätherfraktion .....	215 mg	286 m $\mu$ , $\epsilon$ = 11880
Petroläther/Benzol = 10/1 .....	107 mg	271 m $\mu$ , $\epsilon$ = 15200 (IX)

Partielle Hydrierung der Dehydratisierungsprodukte: Die Hydrierung erfolgte in einer Mikrohydrierapparatur mit magnetischer Rührung. Als Lösungsmittel fanden bei verschiedenen Ansätzen mit Stickstoff ausgekochtes *n*-Hexan und Äthanol Verwendung. Als Katalysator wurde 8-proz. Palladiumoxyd/Bariumsulfat benutzt. Vor Zugabe der Substanzlösung in das Hydriergefäß wurde der Katalysator in Suspension mit Wasserstoff gesättigt. Die Hydrierung der Substanz wurde unterbrochen, nachdem

die zur partiellen Absättigung der Dreifachbindung erforderliche Wasserstoffmenge aufgenommen worden war.

a) Petrolätherfraktion: Das aufgearbeitete Reaktionsprodukt zeigte keine Absorption mehr zwischen 220 und 300  $\mu$ .

b) Petroläther/Benzol-Fraktion: Das aufgearbeitete Reaktionsprodukt zeigte bei 250  $\mu$  eine Hauptabsorption ( $\epsilon = 8850$ ). Bei der zur weiteren Reinigung durchgeführten Chromatographie konnte mit einem Gemisch aus 92.5% Petroläther und 7.5% Benzol ein nahezu farbloses Öl mit der Hauptabsorption bei 251  $\mu$  ( $\epsilon = 10600$ ) eluiert werden (X).

Isomerisierung des Hydrierungsproduktes ( $\lambda_{\max}$  bei 251  $\mu$ ,  $\epsilon = 10600$ ): 70 mg des bezeichneten Hydrierungsproduktes wurden in 5 ccm absol. Benzol gelöst und mit einem Tropfen Bortrifluorid-ätherat versetzt. Nach 24 Stdn. wurde nach Zerstörung des gebildeten Komplexes durch Natriumhydrogencarbonatlösung in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt (V) zeigte die Hauptabsorption bei 290  $\mu$  sowie bei 278 bis 280  $\mu$  und 300–302  $\mu$  Haltepunkte; außerdem war das Maximum des Ausgangsproduktes bei 250  $\mu$  festzustellen.

Dehydratisierung des Kondensationsproduktes VIII mit Phosphoroxychlorid/Pyridin: Zur Ermittlung der optimalen Einwirkungszeit des Dehydratisierungsgemisches bei Wasserbadtemp. wurde einer Probe nach verschiedenen Zeiten ein Teil entnommen und aufgearbeitet und das UV-Spektrum ermittelt:

Nach 30 Min. Einwirkungszeit	$\lambda_{\max}$ 272 $\mu$ , $\epsilon = 5900$
„ 90 Min. „	$\lambda_{\max}$ 272 $\mu$ , $\epsilon = 8650$
„ 165 Min. „	$\lambda_{\max}$ 272 $\mu$ , $\epsilon = 10250$
„ 265 Min. „	$\lambda_{\max}$ 272 $\mu$ , $\epsilon = 10700$

Nach chromatographischer Reinigung der zuletzt entnommenen Probe erhöhte sich die Extinktion auf 12900.

1.72 g durch Chromatographie gereinigtes In-diol VIII wurden mit 5 ccm absol. Pyridin versetzt und ferner mit einer Lösung von 1.70 g (0.85 ccm) Phosphoroxychlorid in 3.5 ccm absol. Pyridin. Das Gemisch wurde auf dem Wasserbad erhitzt und wies nach 2 Stdn. eine Extinktion von 13420 auf. Das wie üblich aufgearbeitete Produkt wurde sorgfältig durch Chromatographie gereinigt (1.37 g), indem 49 verschiedene Fraktionen gleicher Lösungsmittelmengen erhalten wurden.

Petroläther .....	$\lambda_{\max}$ bei 302 $\mu$	246 mg	413 mg
	285 $\mu$	167 mg	
Petroläther/Benzol .....	$\lambda_{\max}$ bei 272 $\mu$		540 mg
Benzol .....			17 mg
Benzol/Äther .....			100 mg
Äther .....			39 mg
Äther/Methanol .....			92 mg
			1201 mg

Die durch die verschiedene Lage der Absorptionsmaxima gekennzeichneten Produkte wurden weiter untersucht durch Bestimmung des aktiven Wasserstoffs und durch Ermittlung der zur Totalhydrierung notwendigen Wasserstoffmenge. Die Petrolätherfraktion ( $\lambda_{\max}$  bei 302  $\mu$ ) entwickelte eine Methanmenge, die einer Anwesenheit von einem aktiven H-Atom pro Molekül entspricht. Der bei der Totalhydrierung aufgenommene Wasserstoff sprach für eine Anwesenheit von 4–5 Doppelbindungen, die Analyse für einen hohen Sauerstoffgehalt von etwa 4 O-Atomen pro Molekül.

Die Petroläther/Benzol-Fraktion ( $\lambda_{\max}$  bei 272  $\mu$ ) veränderte sich beim Stehenlassen, indem die Extinktion rasch abnahm und das zuvor dünnflüssige Öl in eine glasartige Masse überging. Bestimmung des akt. Wasserstoffs etwa 1 akt. H; Totalhydrierung mit Platin in Eisessig führte zu einem Wasserstoffverbrauch von 3 Moll.  $H_2$ /Mol. Substanz. Die Analyse sprach auch hier für einen beträchtlichen Sauerstoffgehalt.

Kondensation von 1-Methyl-2-äthynyl-cyclohexen-(1) (XI) mit dem  $C_{10}$ -Abauketon VII: Zu 3.3 ccm des In-ens XI, in einem 50-ccm-Zweihalskolben in 5 ccm



absol. Äther gelöst, wurden 17.6 ccm einer äther. Lithiummethyllösung (26.6 mMole Li) langsam zugetropft. Dann erhitzte man 30 Min. unter Rückfluß zum Sieden und gab nach dem Abkühlen eine Lösung von 5 g VII in 10 ccm absol. Äther tropfenweise zu. Die orangegelbe Reaktionslösung wurde darauf 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde zur Abtrennung des gewünschten Kondensationsproduktes von nicht umgesetzten Ausgangsverbindungen chromatographiert.

Petroläther .....	4.55 g VII
Petroläther/Benzol .....	0.33 g VII und XII
Chloroform .....	3.21 g XII
	8.09 g

Das gelbliche Öl der Petrolätherfraktion bestand aus nicht umgesetztem VII, wie durch Bildung des zugehörigen Semicarbazons (Schmp. 202°) bewiesen werden konnte. Die beiden nächsten Fraktionen wiesen eine UV-Absorption mit dem Maximum bei  $\lambda_{\max}$  230 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 13600, auf (Rest von XI). Das Produkt der Chloroformfraktion zeigte folgende Analyse für das Kondensationsprodukt (XII):

$C_{28}H_{44}O$  (396.6) Ber. C 84.78 H 11.18 Gef. C 84.38 H 11.11

Dehydratisierung von XII an saurem Aluminiumoxyd: 772 mg En-in-ol XII wurden mit einer Spatelspitze Aluminiumoxyd („sauer“, Fa. W. Woelm, Eschwege) innig vermennt und i. Hochvak. im Kugelrohr destilliert. Zwischen 170–180°/10<sup>-3</sup> Torr ging ein schwach gelb gefärbtes, stark lichtbrechendes viscoses Öl über, das sich in Methanol nur schwer löste. Die weitere Anreicherung erfolgte durch Filtration der Petrolätherlösung über Aluminiumoxyd. Es wurden 507 mg (68.5%) an gereinigtem Produkt XIII erhalten, mit einem Absorptionsmaximum  $\lambda_{\max}$  266 m $\mu$ ,  $\epsilon$  = 18550. Schon nach einigen Stunden färbte sich das farblose Öl gelblich, und dessen partielle Hydrierung verlief dann viel schwieriger und unvollständig gegenüber der frisch gewonnenen Verbindung.

Dehydratisierung von XII mit Kaliumhydrogensulfat: 51.3 mg En-in-ol XII wurden mit etwa der gleichen Gewichtsmenge an frisch geglühtem Kaliumhydrogensulfat innig durchmischt und im Kugelrohr i. Hochvak. destilliert. Das Dehydratisierungsprodukt ging zwischen 150–170°/10<sup>-3</sup> Torr als schwach gelb gefärbtes, viscoses Öl über, das auch nach Filtration seiner Lösung in Petroläther über Aluminiumoxyd die Farbe nicht veränderte. Es wurden 39.6 mg (77% d. Th.) an In-dien XIV mit einer UV-Absorption bei  $\lambda_{\max}$  271 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 15550) erhalten.

Isomerisierungsversuche mit dem an saurem Aluminiumoxyd erhaltenen Dehydratisierungsprodukt XIII

a) mit Bortrifluorid-ätherat: 37.6 mg In-dien XIII wurden in 2 ccm absol. Benzol gelöst, dem 4 mg Bortrifluorid-ätherat zugesetzt worden waren. Die Lösung wurde 24 Stdn. stehengelassen und dann auf ein Gemisch von Eis und Natriumhydrogencarbonat gegeben. Die benzolische Phase wurde abgetrennt und der wäßrige Anteil noch mehrfach mit Benzol ausgezogen. Nach der üblichen Weiterverarbeitung wurde ein Produkt erhalten, das auf Grund seiner spektralen Eigenschaften ( $\lambda_{\max}$  bei 266 m $\mu$ ) als Ausgangsverbindung erkannt werden konnte.

b) mit Jod: 77.7 mg In-dien XIII wurden in 10 ccm absol. Benzol gelöst, das 2 mg Jod enthielt. Das Gemisch wurde 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Zur Entfernung des Jods und für eine gleichzeitige weitere Reinigung des Reaktionsproduktes wurde die erkaltete Lösung über Aluminiumoxyd filtriert. Auch in diesem Fall blieb die Lage des Absorptionsmaximums unverändert ( $\lambda_{\max}$  266 m $\mu$ ).

c) mit Kaliumhydrogensulfat: Das aus der Isomerisierung mit Jod wieder gewonnene Ausgangsprodukt XIII wurde mit etwa der gleichen Menge an entwässertem Kaliumhydrogensulfat innig vermischt und i. Hochvak. einer Kugelrohrdestillation unterworfen. Wie die spektrale Untersuchung des Destillationsproduktes zeigte, blieb auch hier die Lage des Absorptionsmaximums unverändert.

Partielle katalytische Hydrierung des an saurem Aluminiumoxyd erhaltenen In-diens XIII zum Trien XV: Die partielle Hydrierung erfolgte in einer Mikrohydrierapparatur unter magnetischer Rührung in Petroläther (60–66°) und wurde abgebrochen, sobald die theoret. Wasserstoffmenge aufgenommen worden war. Als Katalysator fand Lindlar-Katalysator<sup>9)</sup> Verwendung, der zweckmäßigerweise noch mit wenig Chinolin weiter vergiftet worden war.

133 mg In-dien XIII nahmen bei 16° 7.9 ccm Wasserstoff auf. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Hydrierungsprodukt XV zeigte bei  $\lambda_{\max}$  262  $\mu$  ( $\epsilon = 10680$ ) ein Absorptionsmaximum.

Isomerisierung des Hydrierungsproduktes XV mit Jod: Das bei der partiellen katalytischen Hydrierung erhaltene Reaktionsprodukt XV wurde in 10 ccm absol. Benzol gelöst, dem 12 mg Jod zugesetzt worden waren. Das Gemisch wurde 30 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die benzolische Lösung zur Entfernung des gelösten Jods sowie zur weiteren Reinigung über Aluminiumoxyd filtriert. Das isolierte Produkt XVI zeigte folgende Absorptionsmaxima: 279  $\mu$ ,  $\epsilon = 28000$ ; 290  $\mu$ ,  $\epsilon = 31800$ ; 300  $\mu$ ,  $\epsilon = 21400$ .

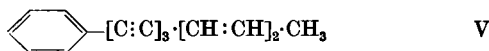
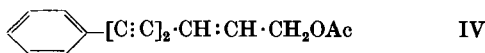
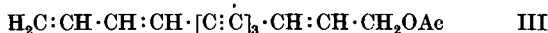
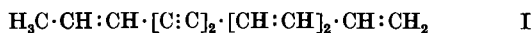
### 187. Ferdinand Bohlmann und Heinz-Jürgen Mannhardt: Polyacetylenverbindungen, XI. Mittell.<sup>1)</sup>: Synthese eines aus Coreopsis-Arten isolierten Polyins

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]

(Eingegangen am 12. Mai 1955)

Das von N. A. Sörensen und Mitarbb.<sup>2)</sup> aus verschiedenen Coreopsis-Arten isolierte Tridecatetraen-diin (I) wurde, ausgehend von Matricarianol, über den entsprechenden Aldehyd durch Anwendung der Wittig-Reaktion<sup>3)</sup> synthetisch dargestellt.

Vor kurzem haben N. A. Sörensen und Mitarbb.<sup>2)</sup> eine Reihe von neuen Polyacetylenverbindungen aus Compositen isoliert und in ihrer Konstitution aufgeklärt:



Die Verbindung IV wurde bereits von N. A. Sörensen und Mitarbb.<sup>4)</sup> synthetisiert, während E. R. H. Jones, J. M. Thompson und M. C. Whiting<sup>5)</sup> eine Desmethylverbindung von II darstellten.

<sup>1)</sup> X. Mittell.: F. Bohlmann u. H. G. Viehe, Chem. Ber. 88, 1245 [1955].

<sup>2)</sup> J. S. Sörensen u. N. A. Sörensen, Acta chem. scand. 8, 1741 [1954]; weitere Literatur über natürliche Polyine<sup>1)</sup>.

<sup>3)</sup> G. Wittig u. V. Schöllkopf, Chem. Ber. 87, 1318 [1954].

<sup>4)</sup> T. Bruun, L. Skattebøl u. N. A. Sörensen, Acta chem. scand. 8, 1757 [1954].

<sup>5)</sup> Acta chem. scand. 8, 1944 [1954].