

## CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

88. Jahrg. Nr. 9

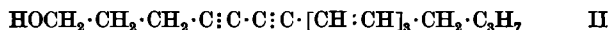
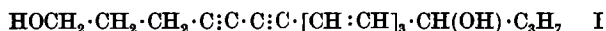
S. 1347 – 1468

190. Ferdinand Bohlmann und Heinz-Günter Viehe: Polyacetylenverbindungen, XII. Mitteil.<sup>1)</sup>: Synthese des Cicutols

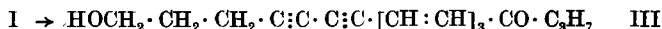
[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]  
(Eingegangen am 18. Mai 1955)

Der von B. Lythgoe und Mitarbb.<sup>2)</sup> aus *Cicuta virosa*, dem Wasserschieferling, isolierte Polyin-Alkohol Cicutol wurde synthetisch dargestellt und damit dessen Konstitution endgültig sichergestellt.

Vor drei Jahren haben B. Lythgoe und Mitarbb.<sup>2)</sup> aus *Cicuta virosa* zwei Polyacetylenverbindungen isoliert, das Cicutoxin (I), den lange bekannten Giftstoff des Schierlings, und das Cicutol (II):



Die Struktur des Cicutoxins (I) ist durch oxydativen Abbau eindeutig geklärt<sup>2)</sup>. Inzwischen haben B. Lythgoe und Mitarbb.<sup>3)</sup> dieses Diol (I) auch synthetisch als Racemat dargestellt und zu dem Oxyketon III oxydiert, das mit dem aus natürlichem Cicutoxin gewonnenen Keton identisch ist:



Die Konstitution des Cicutols (II) steht ebenfalls weitgehend fest<sup>2)</sup>, lediglich die Lage des chromophoren Systems ist noch etwas unsicher, obwohl wegen der Analogie zum Cicutoxin (I) die angegebene Struktur II die wahrscheinlichste ist. Der endgültige Beweis läßt sich durch die Synthese erbringen. Zu diesem Zweck muß zunächst der Acetylenkohlenwasserstoff X aufgebaut werden.

Schon bei der Synthese des Oenanthetols<sup>4)</sup> und eines Polyinens aus *Co-reopsis*-Arten<sup>1)</sup> hatte sich die neue Methode von G. Wittig und V. Schöllkopf<sup>5)</sup> – die Umsetzung von Carbonylverbindungen mit Phosphonium-yliden – bewährt.

Durch Oxydation von Penten-(2)-in-(4)-ol-(1) (VIII) mit Mangandioxyd entsteht der sehr instabile Aldehyd IX, dessen Struktur aus dem UV- und IR-Spektrum hervorgeht. Auch das Dinitrophenylhydrazon ist sehr unbeständig und explodiert bei etwa 150°.

<sup>1)</sup> XI. Mitteil.: F. Bohlmann u. H.-J. Mannhardt, Chem. Ber. 88, 1330 [1955].

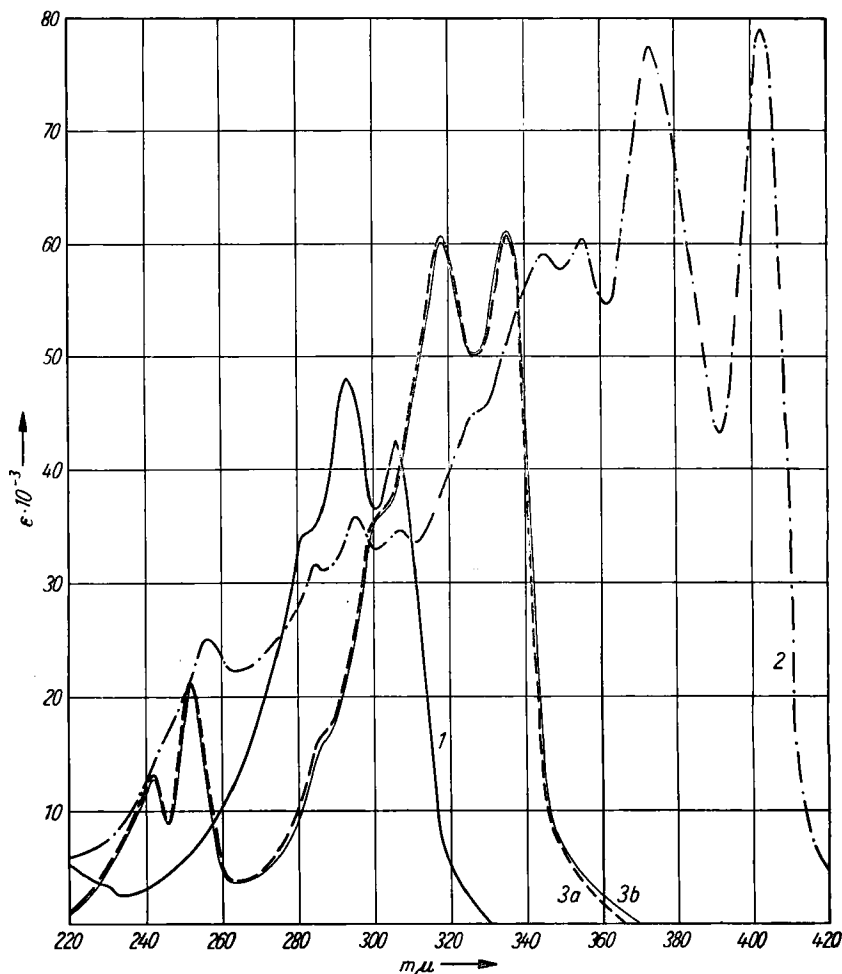
<sup>2)</sup> E. F. L. J. Anet, B. Lythgoe, M. H. Silk u. S. Trippett, J. chem. Soc. [London] 1953, 309.

<sup>3)</sup> Privatmitteil. Prof. B. Lythgoe, University of Leeds.

<sup>4)</sup> F. Bohlmann u. H.-G. Viehe, Chem. Ber. 88, 1245 [1955].

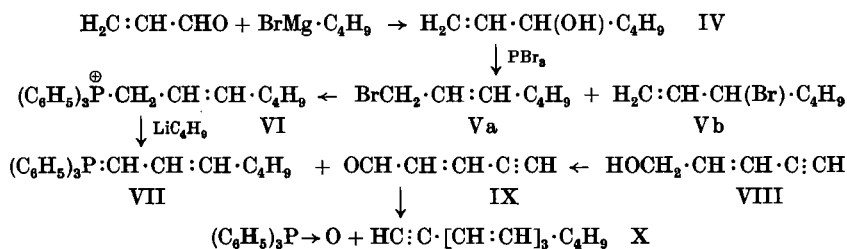
<sup>5)</sup> Chem. Ber. 87, 1318 [1954].

Zur Darstellung des Ylids VII wird Acrolein mit *n*-Butyl-magnesiumbromid umgesetzt und das Carbinol IV erhalten, das bei der Bromierung mit Phosphortribromid neben dem sekundären Bromid Vb das primäre Bromid Va liefert; im IR-Spektrum ist in der niedriger siedenden Fraktion das sekundäre Bromid am Auftreten der für die Vinylgruppe charakteristischen Banden deutlich zu erkennen. Bei der Salzbildung mit Triphenylphosphin reagiert bevorzugt das primäre Bromid. Das erhaltene Salz VI gibt dann mit Lithiumbutyl das Ylid VII. Dessen Umsetzung mit dem Aldehyd IX ergibt in guter Ausbeute den Kohlenwasserstoff X, der eine charakteristische UV-Absorption zeigt (s. Abbild. Kurve 1). Im IR-Spektrum ist die für Triene typische Bande bei  $995\text{ cm}^{-1}$  stark ausgeprägt (s. Versuchsteil).



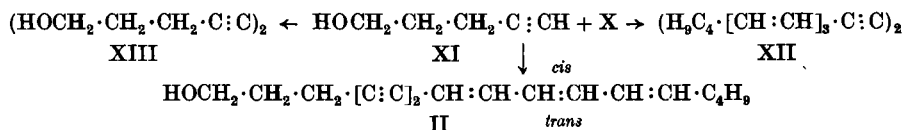
UV-Spektren von Dodecatrien-(3.5.7)-in-(1) (X) in Methanol (Kurve 1), Tetra-kosahexaen-(5.7.9.15.17.19)-diin-(11.13) (XII) in Petroläther vom Sdp. 30–50° (Kurve 2), von natürlichem\* (Kurve 3a) und synthet. Cicutol(II) (Kurve 3b) in Alkohol

\* Das Spektrum ist der Arbeit von B. Lythgoe und Mitarbb.<sup>2)</sup> entnommen.



Die oxydative, gekreuzte Dimerisierung des Kohlenwasserstoffs X mit Pentin-(4)-ol-(1) (XI), das nach G. Eglinton, E. R. H. Jones und M. C. Whiting<sup>7)</sup> leicht aus Tetrahydrofurfurylchlorid darstellbar ist, ergibt ein Gemisch von drei Polyinen, die chromatographisch trennbar sind. Mit Petroläther läßt sich der Kohlenwasserstoff XII eluieren, der aus Petroläther bei  $-80^\circ$  in gelben, bei  $81^\circ$  schmelzenden Kristallen erhalten wird. Das UV-Spektrum ist in der Abbild. wiedergegeben. Wie schon früher festgestellt<sup>8)</sup>, tritt bei einem derartigen Polyin-en bereits der Polyen-Charakter weitgehend in den Vordergrund.

Die Verbindung II wird mit Benzol aus der Säule eluiert. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Petroläther erhält man schließlich das reine „all-trans“-Cicutol (II), das in allen Eigenschaften dem von B. Lythgoe und Mitarbb.<sup>2)</sup> isolierten Naturstoff gleicht:



UV-Spektrum (s. Abbild.) und IR-Spektrum stimmen gut überein, auch der Misch-Schmelzpunkt mit dem natürlichen Polyin zeigt keine Depression<sup>9)</sup>.

Die Mutterlaugen des *trans*-Cicutols (II) enthalten eine bei Zimmertemperatur schmelzende Verbindung mit gleichem UV-Spektrum wie II. Aus dem IR-Spektrum (s. Versuchsteil) ist zu entnehmen, daß es sich um das 10-*cis*-Cicutol handeln dürfte. Bei der Ylid-Reaktion entstehen offenbar, worauf schon G. Wittig und Mitarbb.<sup>5)</sup> hinweisen, immer *cis*- und *trans*-Verbindungen nebeneinander. Das gleiche zeigte sich auch bei der Synthese des C<sub>13</sub>-Polyins aus *Coreopsis*-Arten<sup>1)</sup>.

Der bei der oxydativen Dimerisierung entstehende dritte Stoff, das Decadiin-diol XIII, kann mit Äther aus der Säule eluiert werden.

Durch die Synthese des Cicutols (II) sind nunmehr die Strukturen aller Polyine, die man bisher aus *Oenanthe crocata* und *Cicuta virosa* isoliert hat, sichergestellt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sei für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit ergebenst gedankt.

<sup>7)</sup> J. chem. Soc. [London] 1952, 2873.

<sup>8)</sup> F. Bohlmann, Chem. Ber. 84, 545 [1951].

<sup>9)</sup> Der Misch-Schmelzpunkt wurde im Institut von Prof. B. Lythgoe bestimmt. Wir möchten Hrn. Prof. Lythgoe auch an dieser Stelle vielmals danken.

Beschreibung der Versuche<sup>10)</sup>

*n*-Hepten-(1)-ol-(3) (IV): Zu einer Grignard-Lösung aus 6 g Magnesium und 34.2 g *n*-Butylbromid in 150 ccm absol. Äther ließ man unter Eiskühlung und Rühren 14 g Acrolein in 50 ccm absol. Äther tropfen. Nach 1 Stde. wurde mit Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt und mit Äther isoliert. Sdp.<sub>12</sub> 60–63°; Ausb. 12 g (42% d. Th.).

1-Brom-hepten-(2) und 3-Brom-hepten-(1) (V): 12 g Carbinol IV in 50 ccm absol. Äther versetzte man unter Zusatz von 3 Tropfen Pyridin mit einem 50-proz. Überschuß an Phosphortribromid in absol. Äther und erhitzte 1 Stde. zum Sieden. Nach dem Zersetzen mit Eis wurde ausgeäthert und i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>15</sub> 58–65°; 7.5 g; 65–80°: 5.5 g.

IR-Spektren: 1. Fraktion: starke Bande bei 985, 965 und 923 cm<sup>-1</sup>

2. Fraktion: starke Bande bei 965, mittlere bei 923 cm<sup>-1</sup>

Phosphoniumsalz VI: Durch Umsetzung mit je 10 g Triphenylphosphin in Benzol erhielt man aus beiden Bromidfraktionen (V) das Salz VI, wobei aus der 2. Fraktion die größere Menge anfiel. Ausb. 70% d. Th.; Schmp. 156° (Kofler-Bank).

Penten-(2)-in-(4)-al-(1) (IX): 10 g Penten-(2)-in-(4)-ol-(1) (VIII)<sup>11)</sup> in 200 ccm Äther schüttelte man mit 100 g aktivem Mangandioxyd<sup>12)</sup> 3 Stdn. auf der Maschine. Nach Absaugen des Mangandioxydhydrats wurde der Äther mit einer Vigreux-Kolonne abdestilliert und der Rückstand im Kugelrohr i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>12</sub> 40° (Badtemp.), Ausb. 3.8 g (38% d. Th.).  $\lambda_{\max}$  = 257 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 10800) in Methanol; IR-Spektrum: -CHO 2760, 1690, 1125; -C $\equiv$ CH 3300, 2120; -CH=CH- 1610, 1595, 965 cm<sup>-1</sup>.

Dinitrophenylhydrazin gab in phosphorsaurer Lösung ein rotes Hydrazon, das bei 150° (Kofler-Bank) explodierte. Beim Umkristallisieren trat teilweise Zersetzung ein, so daß auf eine Analyse verzichtet wurde.

Dodecatrien-(3.5.7)-in-(1) (X): 8.8 g Phosphoniumsalz VI wurden in 50 ccm absol. Äther suspendiert und unter Rühren mit 14 ccm einer 1.2 *n* Lithiumbutyl-Lösung versetzt. Nach 2stdg. Rühren setzte man unter Eiskühlung und gutem Rühren 1.6 g des Aldehyds IX in 10 ccm absol. Äther hinzu. Dabei verschwand die rote Farbe des Ylids, und es bildete sich ein braungelber Niederschlag. Nach 1 Stde. saugte man ab und rührte den Niederschlag weitere 2 Stdn. mit Äther. Die vereinigten Filtrate wurden neutralgewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ließ sich im Kugelrohr destillieren; Sdp.<sub>0.02</sub> 65–70° (Badtemp.). Ausb. 1.9 g (60% d. Th.);  $\lambda_{\max}$  = 293, 306 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 47700, 42500).

IR-Spektrum: -C $\equiv$ CH 3300, 2105; -[CH=CH]<sub>3</sub>- 995, 960, 755 (schwach), 1635 und 1610 cm<sup>-1</sup>.

Heptadecatrien-(8.10.12)-diin-(4.6)-ol-(1) („Cicutol“) (II): Zu 1.9 g Dodecatrien-(3.5.7)-in-(1) (X) und 3 g Pentin-(4)-ol-(1) (XI)<sup>7)</sup> in 100 ccm Methanol gab man eine Lösung von 10 g Kupfer(I)-chlorid, 30 g Ammoniumchlorid und 0.5 ccm Salzsäure in 75 ccm Wasser und schüttelte 3 Stdn. mit Sauerstoff. Anschließend wurde mit Äther isoliert und der nach Verdampfen des Äthers verbleibende Rückstand an Aluminiumoxyd (Akt.-Stufe II, sauer, Woelm) chromatographiert. Mit Petroläther ließ sich eine gelbe Zone eluieren. Nach Abdampfen des Lösungsmittels blieb ein gelbes Öl zurück, das mit Methanol kristallisierte. Aus Petroläther wurden bei -80° gelbe, bei 81° schmelzende Kristalle erhalten.  $\lambda_{\max}$  = 256, 285.5, 295, 307.5, 324, 345.5, 353.5, 373, 403 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 25000, 31500, 35900, 34600, 44500, 59000, 60200, 77300, 79500); im IR-Spektrum starke Bande bei 995 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>24</sub>H<sub>30</sub> (322.5) Ber. C 90.50 H 9.50 Gef. C 90.41 H 9.51

<sup>10)</sup> Die UV-Spektren wurden im Unicam-Spektrophotometer und die IR-Spektren im Leitz-Gerät aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Alle Reaktionen wurden unter reinstem Stickstoff und weitgehendem Lichtausschluß durchgeführt.

<sup>11)</sup> L. J. Haynes, I. Heilbron, E. R. H. Jones u. F. Sondheimer, J. chem. Soc. [London] 1947, 1583.

<sup>12)</sup> J. Attenburrow u. Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1952, 1094.

Die Chromatographie wurde nach Entwickeln mit Petroläther/Benzol 1:1 abgebrochen und die Säule zerteilt. Nach dem UV-Spektrum gleiche Zonen vereinigte man und eluierte mit Äther. Es wurden 1.5 g rohes Cicutol erhalten, das bei Zimmertemp. flüssig war. Durch Kristallisation aus Petroläther konnte hieraus das *trans*-Cicutol(II) abgetrennt werden, Schmp. 67.5–68.5°; natürliches Cicutol 65–66°, Misch-Schmp. 65 bis 67.5°<sup>9)</sup>.  $\lambda_{\max} = 242, 251.5, 317.5, 334.5 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 12400, 20200, 60000, 61000$ ) in Methanol.

IR-Spektrum:  $\text{C}=\text{C}$ : 2235, 2165;  $\text{HC}=\text{CH}$ : 1635, 1605, 995  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$  (242.3) Ber. C 84.25 H 9.15 Gef. C 84.56, 83.77 H 9.32, 9.06

Die tiefschmelzenden Anteile zeigten im IR-Spektrum Banden bei 958, 847 und eine starke bei 756  $\text{cm}^{-1}$ , die bei der *trans*-Verbindung fehlen und daher dem 10-*cis*-Cicutol zugeordnet wurden. Diese öligen Anteile kochte man in Petroläther mit einer Spur Jod 3 Stdn. unter Rückfluß. Beim Erkalten fiel ein Teil direkt kristallin an; die Kristalle schmolzen nach dem Umlösen aus Petroläther bei 67° und gaben mit *trans*-Cicutol (II) keine Schmp.-Depression.

### 191. Hellmut Bredereck, Rudolf Gompper und Helmut Wild: Notiz zur Darstellung von Imidazolen aus Oxazolen mittels Formamids (Formamid-Reaktionen, VI. Mitteil.<sup>1)</sup>)

[Aus dem Institut für organische Chemie und organisch-chemische Technologie  
der Technischen Hochschule Stuttgart]

(Eingegangen am 20. Mai 1955)

Eine Reihe von Oxazolen, die durch Kochen mit Formamid nicht in Imidazole übergehen, lassen sich mit Formamid/Ammoniak durch Umsetzung im Autoklaven in die Imidazole überführen.

In einer früheren Mitteilung<sup>2)</sup> berichteten wir über die Überführung von Oxazolen in Imidazole durch Erhitzen mit Formamid auf etwa 180°. Die untersuchten Beispiele zeigten, daß in mehreren Fällen die erwartete Reaktion nicht erfolgte, obwohl die Struktur der betreffenden Oxazole dies nicht voraussehen ließ. Versuche, durch Erhöhung der Reaktionstemperatur (Zusatz von Nitrobenzol) eine Imidazolbildung zu erreichen, blieben damals ohne Erfolg.

Im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen führten wir nunmehr die Umsetzungen im Autoklaven bei 200–210° durch. Bei dem Versuch, 2.4.5-Triphenyl-oxazol in 2.4.5-Triphenyl-imidazol überzuführen, erhielten wir infolge der starken Zersetzung des Formamids eine Ausbeute von nur etwa 10 % d. Theorie. Das Reaktionsgemisch war dunkelbraun bis schwarz gefärbt (z. Tl. auch Ausscheidung dunkelgefärbter Massen), so daß die Aufarbeitung sehr erschwert war.

Einen wesentlichen Fortschritt brachte die Umsetzung mit Formamid in Gegenwart von Ammoniak. Es trat dabei nur eine geringe Verfärbung des Reaktionsgemisches ein, und das 2.4.5-Triphenyl-imidazol konnte in nahezu quantitativer Ausbeute isoliert werden.

In Tafel I sind die nach dieser Methode dargestellten Imidazole zusammengefaßt.

<sup>1)</sup> V. Mitteil.: H. Bredereck u. R. Gompper, Chem. Ber. 87, 726 [1954].

<sup>2)</sup> G. Theilig, Chem. Ber. 86, 96 [1953].