

UV-Spektrum (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ): (247.5) und 255 m μ (4.66 bzw. 4.80); (285), 294 und (305) m μ (3.78, 3.84 bzw. 3.65); (345) und 357 m μ (3.62 bzw. 3.66).

IR-Spektrum (fest in KBr): $\lambda_{\nu(\text{CO})} = 6.00 \mu$ (1667 cm⁻¹) (s. a. die Tafel).

3'-Oxo-4.5-cyclopenteno-acenaphthen (XII)

a) 200 mg 5-Acenaphthyl- β -chloräthyl-keton (XI) wurden in 5 ccm 60-proz. Schwefelsäure 30 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wurde die Mischung auf Eis gegossen. Das feste Reaktionsprodukt wurde abgetrennt, getrocknet und mehrfach aus Cyclohexan umgelöst. Ausb. 57.2 mg (34% d. Th.) 3'-Oxo-4.5-cyclopenteno-acenaphthen (XII) vom Schmp. 162° (Lit.²⁴), Schmp. 161°).

C₁₅H₁₂O (208.3) Ber. C 86.50 H 5.81 Gef. C 86.41 H 5.98

UV-Spektrum (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ): 244 und 251 m μ (4.41 bzw. 4.41); 316 und 337.5 m μ (3.95 bzw. 3.98).

IR-Spektrum (fest in KBr): $\lambda_{\nu(\text{CO})} = 5.97 \mu$ (1675 cm⁻¹) (s. a. die Tafel).

b) 252 mg 5-Acenaphthyl- β -chloräthyl-keton (XI) wurden mit 15 ccm techn. Kollidin 1 Stde. am Rückflußkühler im Ölbad zum Sieden erhitzt, wobei Kollidinhydrochlorid ausfiel. Nach dem Erkalten wurde in verd. Salzsäure gegossen und ausgeäthert. Der Rückstand der gewaschenen und getrockneten äther. Lösung (197 mg Öl) wurde wie unter a) mit 5 ccm 60-proz. Schwefelsäure behandelt; Ausbeute an 3'-Oxo-4.5-cyclopenteno-acenaphthen (XII) vom Schmp. 162° nach Umlösen aus Cyclohexan 61 mg (27% d. Th.).

4.5-Cyclopenteno-acenaphthen: 31.7 mg 3'-Oxo-4.5-cyclopenteno-acenaphthen (XII) wurden in einer Mischung von 3.3 ccm Äthanol, 1.75 ccm Wasser und 4 ccm konz. Salzsäure mit 5 g amalgiertem Zink durch 8stdg. Kochen reduziert, wobei in Abständen von 2 Stdn. jeweils 1 ccm konz. Salzsäure zugefügt wurde. Ausäthern der erkalteten Reaktionsmischung lieferte 23 mg 4.5-Cyclopenteno-acenaphthen, das nach Reinigung durch Chromatographie an Aluminiumoxyd in Benzin-Lösung und Umlösen aus verd. Äthanol bei 72–74° schmolz; der Misch-Schmelzpunkt mit einem auf anderem Wege dargestellten Präparat vom gleichen Schmp.²⁵) war nicht erniedrigt.

200. Hans Herloff Inhoffen, Klaus Brückner, Götz Friedrich Domagk und Hans-Martin Erdmann: Studien in der Vitamin D-Reihe, XI¹⁾: Synthese eines Vitamin D-Modelltrien

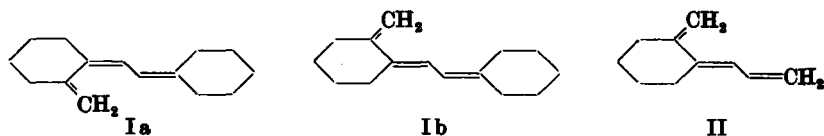
[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]
(Eingegangen am 11. Juni 1955)

Mit Hilfe der Wittig-Reaktion wird ein Modelltrien mit der charakteristischen Methylengruppe der Vitamine D dargestellt, dem auf Grund der UV-Absorption „trans“-Konfiguration an der 5.6-Doppelbindung (Steroidnomenklatur) zuerteilt wird. Mehrere andere Versuche führen zu struktur-isomeren Trienen. Bei der Wittig-Reaktion mit 1-Methylen-cyclohexanon-(2) wird 1.4-Addition beobachtet.

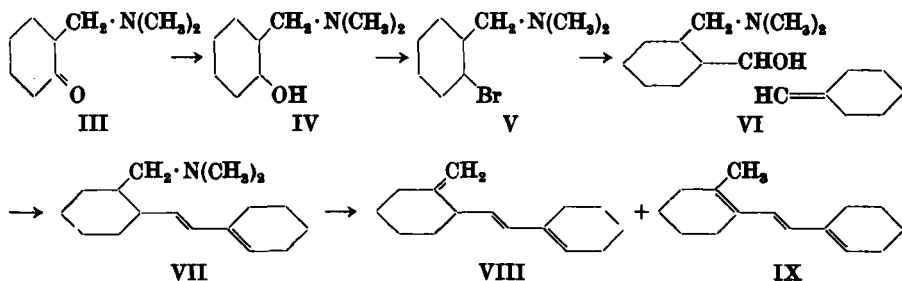
Im Rahmen unserer synthetischen Arbeiten auf dem Gebiet der antirachitischen Vitamine interessierten uns Möglichkeiten zur Darstellung des 1-Cyclohexyliden-2-[2-methylen-cyclohexyliden]-äthans (I), eines einfachen Modells dem Triensystem der Vitamine D. Je nach den sterischen Verhältnissen an der mittleren Doppelbindung kann dieses Trien in den Formen Ia oder Ib vor-

¹⁾ X. Mitteil.: H. H. Inhoffen, K. Weissermel, G. Quinkert u. K. Irmscher, Chem. Ber. 88, 1321 [1955].

liegen. Dabei entspricht Formel Ia dem Vitamin D, Formel Ib dem kürzlich von uns dargestellten 5.6-,*trans*“-Vitamin D₂²⁾. Bisher war nur das noch einfachere Modell II bekannt³⁾, dessen UV-Spektrum infolge Fehlens des zweiten Cyclohexanringes jedoch keinen exakten Vergleich mit Vitamin D zuläßt.



Der erste Syntheseversuch wurde gemäß folgendem Reaktionsschema durchgeführt.



Aus 1-Dimethylaminomethyl-cyclohexanon-(2) (III)⁴⁾ wurde durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zu IV und anschließende Bromierung mit Phosphortribromid das 1-Dimethylaminomethyl-2-brom-cyclohexan (V) dargestellt. Dabei trat unter Einwirkung der eigenen Aminogruppe teilweise Abspaltung von Bromwasserstoff zum Dimethylaminomethyl-cyclohexen ein. Das Bromid V ließ sich über seine Grignard-Verbindung mit Cyclohexylidenacetaldehyd⁵⁾ zum Carbinol VI umsetzen, das nach 2facher Destillation als hochsiedendes gelbes Öl anfiel und anschließend der Wasserabspaltung mit Phosphoroxchlorid in Pyridin unterworfen wurde.

Das Anhydroprodukt VII besitzt ein UV-Absorptionsmaximum bei 237 mμ und im IR-Spektrum eine Bande bei 960 cm⁻¹, die das Vorhandensein einer 2fach substituierten *trans*-Doppelbindung im Molekül anzeigt. Beide Tatsachen beweisen, daß die Wasserabspaltung unter gleichzeitiger Allylumlagerung erfolgt und somit dieser Weg zur Darstellung des Triensystems des Vitamins D ungeeignet ist. Die Charakterisierung des Stoffes VII erfolgte nach Zugabe von Methyljodid als quartäres Salz. Der Hofmannsche Abbau der hieraus durch Einwirkung von Silberhydroxyd gewonnenen Ammoniumbase mußte bei hoher Temperatur in Gegenwart starken Alkalis durchgeführt werden und

²⁾ H. H. Inhoffen, J. Kath u. K. Brückner, Angew. Chem. **67**, 276 [1955]. Inzwischen konnte auch das freie 5.6-,*trans*“-Vitamin D₂ gewonnen werden, dessen UV-Absorptionsmaximum bei 271 mμ liegt.

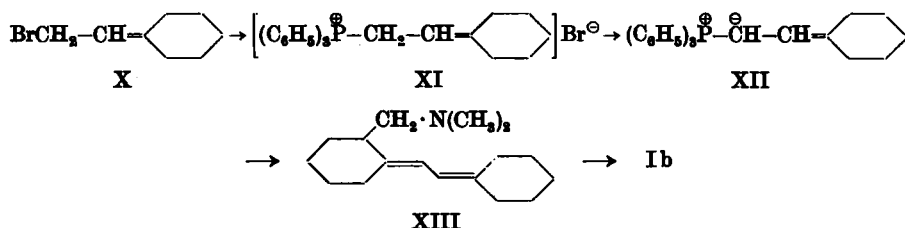
³⁾ N. A. Milas u. W. L. Alderson jr., J. Amer. chem. Soc. **61**, 2534 [1939].

⁴⁾ C. Mannich u. R. Braun, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1874 [1920].

⁵⁾ K. Dimroth, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 1333, 1346 [1938].

ergab ein Gemisch der Kohlenwasserstoffe VIII und IX. Dieses Gemisch zeigte im IR-Spektrum sowohl das Maximum des Ausgangsmaterials, entspr. dem daraus entstandenen nur doppelt konjugierten Trien VIII, als auch die Maxima des in einer früheren Arbeit⁶⁾ dargestellten einfachsten Tachysterinmodells IX. Daß partielle Isomerisierung zum 3fach konjugierten Trien IX stattgefunden hat, ist auf Grund der starken Alkalität des Reaktionsgemisches verständlich. Die Lage der auf das Tachysterinmodell zurückzuführenden Maxima bei 277.5 m μ und 288 m μ stimmt mit unseren früheren Angaben von 279 m μ und 289 m μ ⁶⁾ gut überein.

Nach dem Scheitern dieses Weges verwandten wir zur Darstellung des gewünschten Modells die im letzten Jahr bekanntgewordene Methode von G. Wittig und U. Schöllkopf⁷⁾. Zu diesem Zweck wurde das früher von Dimroth⁸⁾ dargestellte Cyclohexylden-äthylbromid X durch Zugabe von Triphenyl-phosphin in sein Triphenyl-phosphoniumbromid XI übergeführt, daraus durch Zugabe von Lithiumphenyl das Ylid XII gewonnen und dieses mit Dimethylaminomethyl-cyclohexanon III umgesetzt.



In geringerer Ausbeute als sonst bei dieser Reaktion zu erwarten gewesen wäre, bildete sich das Dien XIII, das nach Zugabe von Methyljodid als quartäres Salz charakterisiert werden konnte. Die relativ geringe Ausbeute ist wahrscheinlich auf teilweise Reaktion der Aminogruppe mit dem Ylid zurückzuführen.

Die UV-Spektren des Diens XIII wie auch des Ammoniumsalzes zeigen 3 Maxima bei 241.5, 249.5 und 258.5 m μ mit sehr starker Intensität und sind charakteristisch für die gewünschte Dienstruktur zwischen 2 Cyclohexansystemen. Auf Grund unserer früheren Beobachtung⁸⁾, daß zwischen dem Modell und seinem entsprechenden Steroid in der Lage des Hauptabsorptionsmaximums eine Differenz von ungefähr 6 m μ auftreten sollte und die gleichen Diene in der Reihe der 9.10-*seco*-Steroide bei 250 m μ absorbieren⁸⁾, hatten wir eine etwas kurzwelligere Lage der Absorption im Modell erwartet. Inzwischen sind uns durch eigene Versuche auch noch andere Beispiele bekannt geworden, bei denen diese Regel nicht zutrifft.

Der Hofmannsche Abbau der aus dem Ammoniumsalz erhaltenen Ammoniumbase führte zum gewünschten Trien I. Der Stoff wurde nach Destillation

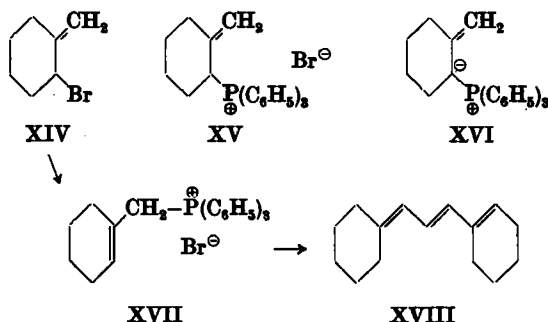
⁶⁾ H. H. Inhoffen u. G. Quinkert, Chem. Ber. 87, 1418 [1954].

⁷⁾ Chem. Ber. 87, 1318 [1954].

⁸⁾ H. H. Inhoffen, K. Brückner, R. Gründel u. G. Quinkert, Chem. Ber. 87, 1407 [1954].

als farbloses Öl gewonnen. Sowohl seine Ozonisation als auch sein IR-Spektrum (Bande bei 884 cm^{-1}) zeigen die Anwesenheit der semicyclischen Methylengruppe. Das UV-Absorptionsmaximum liegt bei $269\text{ m}\mu$ mit einer Extinktion von 18300. Es weist somit die für ein Trien erforderliche Lage auf, zeigt aber zugleich, daß die entstandene Verbindung in Bezug auf die sterischen Verhältnisse an der mittleren Doppelbindung zumindest in weitaus überwiegender Menge nicht dem Vitamin D ($\lambda_{\text{max}} 265\text{ m}\mu$) sondern seinem 5.6-„trans“-Isomeren²⁾ ($\lambda_{\text{max}} 271\text{ m}\mu$) entspricht, also Formel Ib besitzt. Dies ist insofern interessant, als im allgemeinen bei der Reaktion nach Wittig nebeneinander *cis*- und *trans*-Form entstehen sollten. Das Überwiegen der „trans“-Form in unserem Falle wird verständlich, wenn man annimmt, daß die Reaktion des Ylids mit dem Keton nach Wittig über ein Betain⁷⁾ verläuft, dessen Bildung sicher auch sterischen Einflüssen unterworfen ist. Im vorliegenden Fall scheint die zur entstehenden Doppelbindung α -ständige Dimethylaminomethylgruppe für die sterisch gerichtet verlaufende Synthese verantwortlich zu sein.

Da nach unveröffentlichten Ergebnissen⁹⁾ die Darstellung des dem Dimethylaminomethyl-cyclohexanon entsprechenden Ringes A mit einer Oxygruppe in der späteren 3-Stellung (Steroidnomenklatur) auf Schwierigkeiten stößt, hätte das Arbeiten mit Mannich-Basen nicht über den Rahmen einfacher Modellversuche erweitert werden können. Daher benutzten wir in weiteren Versuchen Verbindungen als Ring A, die schon die spätere Methylengruppe enthielten und auch in Form ihrer 3-Oxyverbindungen zugänglich sind. Darüber hinaus bestand bei ihrer Verwendung die Hoffnung, daß bei der Wittig-Reaktion auf Grund geringerer sterischer Hinderung nicht wie im vorstehenden Versuch allein die „trans“-Verbindung entstehen würde. In Form des 5.6-„trans“-Vitamins D₂ ist uns diese, wie schon erwähnt, ohne Schwierigkeiten auf anderem Wege zugänglich²⁾.



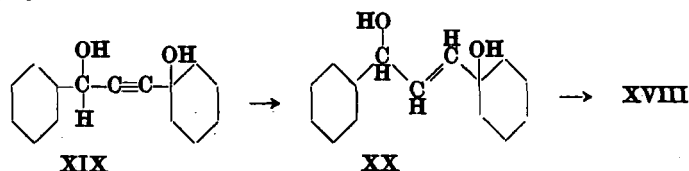
Als Ausgangsmaterial diente einmal das nach Wittig⁷⁾ dargestellte Methylencyclohexan, das mit Bromsuccinimid die Bromverbindung XIV lieferte und danach mit Triphenylphosphin über das Phosphoniumsalz XV in das Ylid XVI überzuführen war. Dessen Umsetzung mit Cyclohexyliden-acetaldehyd sollte schließlich das gewünschte Trien I liefern. Tatsächlich ließen sich sowohl

⁹⁾ D. Erdmann, Diplomarbeit, Techn. Hochschule Braunschweig 1952.

die Bromierung als auch die weiteren Reaktionen durchführen, jedoch zeigte das Spektrum des Endproduktes der Synthese, daß nicht I, sondern ein anderes Trien entstanden sein mußte. Die Maxima lagen bei 267 m μ , ϵ = 24800; 277 m μ , ϵ = 33800; 289 m μ , ϵ = 23300.

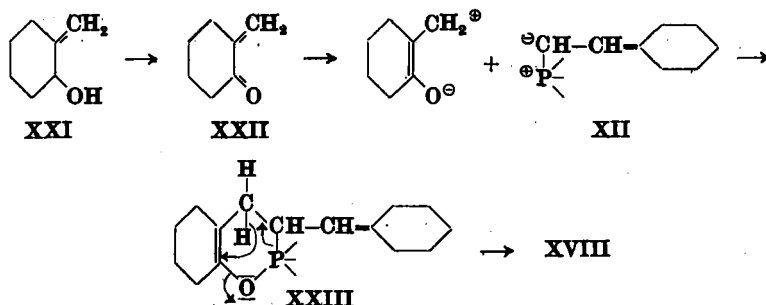
Es lag die Vermutung nahe, daß während der Salzbildung Allylumlagerung⁷⁾ zum Phosphoniumsalz XVII erfolgt war und das erhaltene Trien die Konstitution XVIII besaß. Ein ähnliches Spektrum weist zwar auch das Tachysterinmodell auf (272 m μ , ϵ = 21660; 279 m μ , ϵ = 22560; 289 m μ , ϵ = 16960), jedoch schien uns eine Umlagerung des gesamten Triensystems auf Grund der milden und stets neutralen bzw. alkalischen Reaktionsbedingungen unwahrscheinlich.

Zum Beweis wurde das Trien XVIII auf einem anderen, eindeutigen Reaktionsweg synthetisiert.



Zu diesem Zweck wurde Hexahydrobenzaldehyd¹⁰⁾ mit Äthinylcyclohexanol¹¹⁾ zum Acetylendiol XIX umgesetzt, dieses mit Lithiumaluminiumhydrid partiell hydriert (XX) und danach mit Kaliumhydrogensulfat Wasser abgespalten. Das erhaltene Produkt XVIII war von großer Reinheit und zeigte bis auf eine Verschiebung der Maxima um 1 m μ das gleiche Spektrum: λ_{max} 266.5 m μ , ϵ = 31800; 276 m μ , ϵ = 42300; 288 m μ , ϵ = 32100. Die minimale Verschiebung ist verständlich, da der Kohlenwasserstoff aus der Wittig-Reaktion, wie die Extinktion seines Absorptionsmaximums zeigt, nicht von gleicher Reinheit ist wie das Trien aus XX. Damit stellte sich heraus, daß auch dieser Weg für die Darstellung der Trienkonfiguration des Vitamins D ungeeignet ist.

Es wurde daher versucht, durch Vertauschen der reagierenden Gruppen zum Ziel zu gelangen.



¹⁰⁾ W. S. Johnson, J. S. Belew, L. J. Chinn u. R. H. Hunt, J. Amer. chem. Soc. 75, 4995 [1953]. ¹¹⁾ Org. Syntheses 29, 47.

Methylen-cyclohexanol XXI, aus Cyclohexanon-*o*-carbonsäureester nach A. S. Dreiding und J. A. Hartman¹²⁾ durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid gewonnen, konnte mit Mangandioxyd in Äther zum Methylen-cyclohexanon XXII oxydiert und die Oxydationslösung direkt nach Wittig mit dem Ylid XII umgesetzt werden. Wie das Spektrum des Reaktionsproduktes zeigt, nahm die Reaktion einen unerwarteten Verlauf. Nach Aufarbeitung und Vertreiben niedrig siedender Anteile im Kugelrohr wurde zunächst krist. Triphenylphosphinoxid abgetrennt. Nach weiterer Reinigung des so erhaltenen Rohproduktes mittels Destillation und zweifacher Chromatographie resultierte ein Öl mit folgenden Daten: λ_{max} 266.5 m μ , ϵ = 31500; 276.5 m μ , ϵ = 42100; 287.5 m μ , ϵ = 35400. Das Spektrum ist mit dem des reinen Stoffes XVIII nahezu identisch. Die Reaktion war unter mildesten Bedingungen durchgeführt worden, so daß eine nachträgliche Umlagerung des Triensystems, z. B. in das Tachysterinmodell, ausgeschlossen erschien, zumal dessen Spektrum darüber hinaus größere Unterschiede gegenüber dem gewonnenen aufweist.

Der Reaktionsverlauf kann so gedeutet werden, daß das Ylid XII mit dem äußerst reaktiven Methylenketon XXII in 1.4-Stellung reagiert und der Additionskomplex XXIII unter Wasserstoffverschiebung bei gleichzeitiger Abspaltung von Triphenylphosphinoxid in das Trien XVIII übergeht. Dabei entspricht die Herausnahme des Sauerstoffs und die Lösung der Kohlenstoff-Phosphorbindung am Kohlenstoff dem von Wittig beschriebenen Reaktionsverlauf. Auch das IR-Spektrum läßt nicht die mögliche Anwesenheit des erwarteten Vitamin D-Modells erkennen.

Beschreibung der Versuche

Alle Versuche, bei denen Diene oder Triene vorlagen, wurden bei Ausschluß des Luft-sauerstoffs unter reinstem Stickstoff ausgeführt. Alle Schmelzpunkte sind, wenn nicht besonders angegeben, unkorrigiert; die Mikroanalysen wurden von Hrn. Dr.-Ing. A. Schoeller, Kronach, und Hrn. Dr. F. Pascher, Bonn, ausgeführt. Die UV-Spektren wurden in Spektrophotometern von Beckman und Unicam, die IR-Spektren im Leitz-Spektrograph gemessen; als Lösungsmittel für die UV-Spektren wurde, wenn nicht anders angegeben, Äther verwendet.

1-Dimethylaminomethyl-cyclohexanol-(2) (IV): 14.8 g Lithiumaluminiumhydrid wurden in 600 ccm absol. Äther vorgelegt und dazu innerhalb von 2 Stdn. unter Rühren 120 g 1-Dimethylaminomethyl-cyclohexanon-(2) (III) in 350 ccm absol. Äther zugetropft. Nach 6stdg. Kochen wurde das Reaktionsgemisch zunächst mit Aceton, dann mit einer gesättigten wäßr. Lösung von 80.5 g Ammoniumchlorid zersetzt, die äther. Lösung dekantiert, der Rückstand mehrmals mit Äther nachgewaschen, der Ätherauszug getrocknet und eingeeengt. Anschließende Destillation ergab 101 g des gewünschten Produkts bei Sdp.₁₀ 87–92°.

1-Dimethylaminomethyl-2-brom-cyclohexan (V): 73 g IV wurden in 70 ccm Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 30 ccm Phosphortribromid in 100 ccm Chloroform unter langsamem Zutropfen versetzt. Dieses Reaktionsgemisch wurde anschließend 17 Stdn. bei gleichzeitigem Rühren unter Rückfluß gekocht, danach mit Äther verdünnt, dann mit Natronlauge, später mit Wasser gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Bei anschließender Vakuumdestillation über eine kleine Kolonne ging bei

¹²⁾ J. Amer. chem. Soc. 75, 939 [1953].

Sdp.₁₃ 62–82° zunächst das als Nebenprodukt anfallende Dimethylaminomethyl-cyclohexen über (Reinprodukt Sdp.₁₂ 55–56°), bei Sdp.₁₁ 83–102° das gewünschte Bromid V, das bei erneuter Destillation bei 98–100°/11 Torr siedete; Ausb. 44 g.

Pikrat von V (aus Wasser) Schmp. 137°.

$C_9H_{18}NBr \cdot C_6H_9O_7N_3$ (449.3) Ber. C 40.10 H 4.68 N 12.47 Br 17.79

Gef. C 40.32 H 4.68 N 12.50 Br 18.21

Dimethylaminomethyl-cyclohexen-pikrat (aus Methanol) Schmp. 112° (korr.).

$C_9H_{17}N \cdot C_6H_9O_7N_3$ (368.3) Ber. C 48.91 H 5.47 N 15.21

Gef. C 49.30 H 5.53 N 15.56

1-[2-Dimethylaminomethyl-cyclohexyl]-2-cyclohexyliden-äthanol (VI): Aus 10.8 g Magnesium und 74 g V in 310 ccm absol. Äther wurde die Grignard-Verbindung hergestellt und langsam mit 41.7 g Cyclohexyliden-acetaldehyd in 100 ccm absol. Äther versetzt. Dann wurden weitere 300 ccm Äther zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Rühren 13½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zersetzung mit Ammoniumchlorid in Wasser und üblicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt i. Vak. destilliert. Im Vorlauf gingen zunächst 11.6 g Dimethylaminomethyl-cyclohexan bei Sdp.₁₄ 58° über (Ber. C 76.53 H 13.56 Gef. C 76.50 H 13.24), danach 9.5 g rückgewonnener Aldehyd, bei 90–160°/0.06 Torr destillierte schließlich das gewünschte Produkt VI als goldgelbes zähes Öl (37 g), das bei erneuter Destillation bei 135–146°/0.05 Torr siedete; Ausb. 32.2 g.

1-[2-Dimethylaminomethyl-cyclohexyl]-2-[cyclohexen-(1)-yl]-äthylen (VII): 27 g VI wurden in 100 ccm absol. Pyridin tropfenweise mit 30.1 g Phosphoroxychlorid versetzt und 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Das dunkelbraune Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen, mit wäBr. Kalilauge ausgeschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Destillation bei Sdp._{0,1} 120–131° ergab 11.9 g eines gelben Öls, das bei erneuter Destillation bei Sdp._{0,13} 133° überging; Ausb. 10.9 g; λ_{\max} 237 m μ , ϵ = 18900.

Jodmethylat von VII: 10.5 g VII wurden in 30 ccm Äther gelöst und dazu unter Eiskühlung 25 g Methyljodid gegeben. Nach 24 Stdn. wurde der Äther vom öligen Rohprodukt dekantiert und das Salz aus Methanol-Wasser kristallisiert. Dabei fiel zunächst eine geringe Menge einer schwer löslichen unbekannten Verunreinigung aus und schließlich nach Einengen das gewünschte Salz als Monohydrat in prismatischen Spießen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren lag der Schmp. bei 124°.

$C_{18}H_{32}NJ \cdot H_2O$ (407.4) Ber. C 53.07 H 8.40 N 3.44 J 31.16

Gef. C 53.37 H 8.42 N 3.21 J 31.46

Hofmannscher Abbau des Jodmethylats von VII: 2.5 g Jodmethylat wurden in 250 g Wasser gelöst und 3 Stdn. mit aus 4.4 g Silbernitrat frisch bereitetem Silberhydroxyd geschüttelt, dann filtriert und i. Vak. auf 4 ccm eingeeengt, mit 50 g 40-proz. Kalilauge versetzt und 3½ Stdn. auf 190° erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit Äther aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Es resultierten 943 mg dünnflüssiges, schwachgelbes Öl. Durch nochmalige Alkalibehandlung des Rückstands unter den gleichen Bedingungen wurden weitere 160 mg Trien gewonnen. Kugelrohrdestillation bei Sdp._{0,1} 125–130° lieferte 854 mg farbloses Gemisch der Triene VIII und IX: λ_{\max} 237.5 m μ , ϵ = 14700; 277.5 m μ , ϵ = 17600; 288 m μ , ϵ = 13500.

Triphenyl-[cyclohexylidenäthyl]-phosphoniumbromid (XI): 48.5 g Triphenyl-phosphin wurden in 120 ccm absol. Benzol gelöst und 40.9 g Cyclohexyliden-äthylbromid hinzugegeben. Nach 48 Stdn. wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Äther ausgewaschen. Das Rohprodukt (33.5 g) wurde aus Aceton umkristallisiert. Zur Analyse mußte es i. Vak. bei 140° mehrere Stdn. lang getrocknet werden, da das Salz hartnäckig Kristallaceton festhielt; danach besaß es einen Schmp. von 228.5° (korr.).

$C_{26}H_{28}PBr$ (451.4) Ber. C 69.18 H 6.25 Br 17.71 Gef. C 69.48 H 6.18 Br 1817

1-Cyclohexyliden-2-[2-dimethylaminomethyl-cyclohexyliden]-äthan (XIII): In einer Druckflasche wurden 4.46 g Phenyllithium in 180 ccm absol. Äther

15 Stdn. mit 24 g staubfeinem Phosphoniumbromid (XI) gerührt, danach 8.3 g 1-Dimethylaminomethyl-cyclohexanon-(2) (III) in 90 ccm absol. Äther hinzugeben und das Reaktionsgemisch zunächst 1 Stde. bei Zimmertemp. gerührt, dann 3 Stdn. auf 65° erwärmt. Danach wurde die Ätherlösung dekantiert, der Rückstand mehrfach mit Äther nachgewaschen und schließlich der Ätherauszug wie üblich aufgearbeitet. Es blieben 11 g eines gelbbraunen Öls zurück, das im Kugelrohr bei Sdp., 120° destillierte. Das Destillat (8 g) zeigte eine Hauptabsorption bei 250 m μ (ϵ = 7500) und wurde an Aluminiumoxyd chromatographiert. Benzol und Chloroform eluierten 3.6 g Öl (λ_{\max} 250 m μ , ϵ = 15500), das nochmals im Kugelrohr destilliert wurde (λ_{\max} 250 m μ , ϵ = 25200).

Jodmethylat von XIII: 5.5 g XIII wurden in 25 ccm Äther unter Eiskühlung mit 4.2 ccm Methyljodid in 20 ccm Äther versetzt. Nach 24 Stdn. wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt und mit Äther nachgewaschen (4.1 g, λ_{\max} CH₃OH 249.5 m μ , ϵ = 31000). Umkristallisation aus Aceton lieferte das reine Produkt vom Schmp. 226 bis 227° (korr.). Zur Analyse wurde mehrere Stdn. i. Vak. bei 100° getrocknet. λ_{\max} CH₃OH 241.5 m μ , ϵ = 32900; 249.5 m μ , ϵ = 37200; 258.5 m μ , ϵ = 22900.

C₁₉H₃₂NJ (389.4) Ber. C 55.52 H 8.28 J 32.60 Gef. C 55.92 H 8.51 J 32.78

1-Cyclohexylden-2-[2-methylen-cyclohexylden]-äthan. (Ib): 2 g Jodmethylat von XIII wurden in 450 ccm Wasser gelöst und mit 4-molarem Überschuß an Silberhydroxyd 3 Stdn. geschüttelt, filtriert, das Filtrat i. Vak. auf 3 ccm eingengt, 30 ccm 33-proz. Kalilauge hinzugegeben und 35 Min. auf 150° erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit Äther aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Es resultierten 510 mg eines gelben Öls, das im Kugelrohr bei Sdp._{0,1} 100–150° destilliert wurde. Bei nochmaliger Destillation im Kugelrohr ging das Produkt bei Sdp._{0,2} 90–115° als farbloses Öl über; λ_{\max} 269.5 m μ , ϵ = 21700.

Ozonisation von Ib: 158 mg Ib wurden in 30 ccm Chloroform bei 0° ozonisiert, das Chloroform i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Wasserdampf destilliert und im Destillat der gebildete Formaldehyd mit Dimedon gefällt. Es wurden 55.9 mg der Formaldehyd-Dimedon-Verbindung (25%) isoliert.

1-Brom-2-methylen-cyclohexan¹³ (XIV): 29 g Methylen-cyclohexan wurden in 250 ccm Kohlenstofftetrachlorid gelöst, mit 53.5 g N-Bromsuccinimid versetzt und mit einer 500-Watt-Lampe belichtet; die Bromierung setzte ein, als der Sdp. des Lösungsmittels erreicht war. Die Lösung wurde 1/2 Stde. am Sieden gehalten, dann abkühlen gelassen, das Succinimid abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt; Ausb. 40 g. Das Produkt wurde wegen der leichten HBr-Abspaltung nicht destilliert sondern als Rohprodukt weiterverarbeitet.

Triphenyl-[cyclohexen-(1)-yl-methyl]-phosphoniumbromid (XVII): 40 g XIV wurden in 50 ccm absol. Benzol gelöst und dazu 58.5 g Triphenylphosphin in 100 ccm absol. Benzol gegeben. Nach 1 Tag wurde das ausgeschiedene krist. Produkt (61 g) abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Nach mehrmaligem Umkristallisieren lag der Schmp. bei 219°.

1-[Cyclohexen-(1)-yl]-3-cyclohexylden-propen-(1) (XVIII): 15.5 g staubfeines Phosphoniumbromid XVII wurden in eine Lösung von 0.035 Mol Phenyllithium in 150 ccm absol. Äther eingetragen. Nach 2stgd. Rühren bei Zimmertemp. wurden 4.35 g Cyclohexylden-acetaldehyd in 50 ccm Äther hinzugetropfelt und das Reaktionsgemisch 3 Stdn. in einer Druckflasche auf 65° erwärmt. Danach wurde abfiltriert, der Niederschlag mit Äther nachgewaschen und der Ätherauszug wie üblich aufgearbeitet. Das Produkt wurde im Kugelrohr bei Sdp._{0,005} 140–150° destilliert. Es resultierten 2.5 g gelbes Öl, das durch anschließende Chromatographie in Petroläther über Aluminiumoxyd nach Brockmann nochmals gereinigt werden konnte. Das Endprodukt zeigte im UV-Spektrum folgende Daten:

λ_{\max} 267 m μ , ϵ = 24800; 277 m μ , ϵ = 33800; 289 m μ , ϵ = 23300.

Nochmalige Kugelrohrdestillation brachte keine weitere Reinigung.

¹³) M. Mousseron, S. Winternitz u. R. Jacquier, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 224, 1062 [1947].

1-[1-Oxy-cyclohexyl]-3-cyclohexyl-propen-(1)-ol-(3) (XIX): Zu der Grignard-Lösung aus 8 g Magnesium und 35 g Äthylbromid wurden innerhalb von 20 Min. unter Eiskühlung und Rühren 20 g Äthynyl-cyclohexanol gegeben. Nach 2stdg. Kochen unter Rückfluß schied sich die Grignard-Verbindung als dickflüssiges graues Öl ab. Danach wurden 18.5 g Hexahydrobenzaldehyd in 75 ccm absol. Äther zugetropft und das Reaktionsgemisch weitere 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Aufbewahren über Nacht wurde das Reaktionsprodukt unter Kühlung mit Ammoniumchloridlösung zersetzt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt, 30 g, wurde i. Hochvak. destilliert. Nach Rückgewinnung von 5 g Ausgangsprodukt ging bei $S_{dp.0.005}$ 147–149° das gewünschte Acetylendiol XIX über, 18.5 g. Das Produkt erstarrte beim Abkühlen und ließ sich aus Benzol zu feinen weißen Nadeln, 16 g, vom Schmp. 94° umkristallisieren.

$C_{15}H_{24}O_2$ (236.3) Ber. C 76.23 H 10.23 Gef. C 76.58 H 10.21

1-[1-Oxy-cyclohexyl]-3-cyclohexyl-propen-(1)-ol-(3) (XX): 1.6 g Lithium-aluminiumhydrid wurden in 50 ccm Tetrahydrofuran vorgelegt und dazu 5 g XIX in 50 ccm Tetrahydrofuran langsam zugetropft. Nach 2stdg. Kochen unter Rückfluß wurde das Reaktionsgemisch mit Aceton und eiskalter Ammoniumchloridlösung zersetzt, ausgeäthert und wie üblich aufgearbeitet. Das Produkt kristallisierte aus Petroläther in feinen Nadeln vom Schmp. 111.5–112°.

$C_{15}H_{26}O_2$ (238.4) Ber. C 75.99 H 10.99 Gef. C 75.72 H 11.10

1-[Cyclohexen-(1)-yl]-3-cyclohexyliden-propen-(1) (XVIII): 1 g XX wurde mit der gleichen Menge Kaliumhydrogensulfat im Kugelrohr auf 140–150° erhitzt. Dabei destillierte bei 0.01 Torr das Trien XVIII als leicht flüssiges Öl ab; λ_{max} 266 m μ , ϵ = 21300; 276 m μ , ϵ = 28500; 288 m μ , ϵ = 22000. Nach Filtration über Aluminiumoxyd in Petroläther besaß das Reinprodukt folgendes Spektrum: λ_{max} 266.5 m μ , ϵ = 31800; 276 m μ , ϵ = 42300; 288 m μ , ϵ = 32100.

$C_{15}H_{22}$ (202.3) Ber. C 89.04 H 10.96 Gef. C 88.62 H 10.94

Wittig-Reaktion mit Methylen-cyclohexanon zu XVIII: 6.6 g Methylen-cyclohexanol XXI wurden in 250 ccm absol. Äther mit 33 g Mangandioxyd 30 Min. geschüttelt, mit weiteren 33 g davon versetzt und erneut 30 Min. geschüttelt. Das Mangandioxyd wurde durch Zentrifugieren abgetrennt und der Bodenkörper mehrere Male mit Äther nachgewaschen. Das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes XXII zeigte danach nur noch eine sehr schwache OH-Bande bei 3650 cm^{-1} , wogegen die für die Carbonylgruppe charakteristische Bande bei 1690 cm^{-1} stark ausgeprägt war. Diese Lösung wurde nun zu dem Ylid XII gegeben, das durch 4stdg. Rühren von 19 g Phosphoniumbromid XI und 3.53 g Phenyllithium in 200 ccm absol. Äther gewonnen war. Nach 19stdg. Rühren wurde die äther. Lösung dekantiert, der Rückstand dreimal mit Äther eluiert, die vereinigten Eluate zentrifugiert und mit Wasser ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung resultierten 6 g eines hellbraunen Öls mit folgendem UV-Spektrum: λ_{max} 265.5 m μ , ϵ = 6200; 276 m μ , ϵ = 6400; 287.5 m μ , ϵ = 4900. Dieses Rohprodukt ließ sich beim Erhitzen im Kugelrohr bei 0.05 Torr und 80° von niedrig siedenden Anteilen befreien. Der Rückstand lieferte beim Digerieren mit Petroläther 800 mg eines Kristallisats, dessen IR-Spektrum, UV-Spektrum und Schmp. 153° es als Triphenylphosphinoxyd charakterisieren. Die petroläther. Lösung wurde dann über Aluminiumoxyd filtriert. Das nach Einengen gewonnene farblose Öl, 1.5 g, besaß folgende Daten: λ_{max} 265.5 m μ , ϵ = 17680; 276.6 m μ , ϵ = 19450; 287.5 m μ , ϵ = 15360. Anschließend Destillation im Kugelrohr bei $S_{dp.0.1}$ 130–150° ergab keine bedeutende Verbesserung des Produktes (266.5 m μ , ϵ = 17450; 266.5 m μ , ϵ = 21400; 287 m μ , ϵ = 17200). Dagegen führte eine nochmalige Feinchromatographie in Petroläther zu einer nochmaligen Auftrennung. Die reinste Fraktion XVIII besaß nach Einengen folgendes UV-Spektrum: λ_{max} 266.5 m μ , ϵ = 31500; 276.5 m μ , ϵ = 42100; 287.5 m μ , ϵ = 31000. Bei einem Versuch der nochmaligen Destillation zeigte sich, daß das Produkt nicht absolut hitzebeständig ist und die Extinktion absinkt.