

such bei p_H 7.8 wurde nach 38tägigem Stehenlassen nur noch ein amorphes siegelackartiges Pikrat erhalten. Diese Nebenreaktionen bewirken, daß eine höhere Ausbeute an Tetrahydro-anabasin als 88% d.Th. nicht beobachtet wird.

Zur annähernden Bestimmung der Reaktionsordnung bei p_H 4–6 wurden in der eingangs geschilderten Weise hergestellte, in Bezug auf Δ^1 -Piperidein 0.1 *m* Lösungen von α -Tripiperidein in den angegebenen Pufferlösungen bei 25° im Thermostaten aufbewahrt; in den in der Tafel 1 angegebenen Abständen wurde das gebildete Tetrahydro-anabasin und das unveränderte Δ^1 -Piperidein in je 50 ccm der Ansätze wie angegeben bestimmt. Korrekturen – für Löslichkeit z. B. – sind an den Zahlen der Tafel 1 nicht angebracht.

Die Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten erfolgte nach der Gleichung für die bimolekulare Reaktion $2\text{I} \rightarrow \text{III}$, d. h. nach $k_2 = 1/t \cdot (1/c - 1/c_0)$, also unter der Annahme daß die Reaktion unter den Versuchsbedingungen irreversibel und quantitativ verläuft. Die Ausgangskonzentration war 0.1 Mol Δ^1 -Piperidein/l; die Konzentration zur Zeit t (c) wurde als Differenz Ausgangskonzentration abzüglich der als schwerlösliches Dipikrat des Dihydro-chinazoliniumsalses aus Tetrahydro-anabasin bestimmten Δ^1 -Piperidein-Reste errechnet. Der so gewonnene Wert für c liegt etwas zu hoch; k_2 ist dementsprechend etwas zu niedrig. Die weniger genaue Bestimmung des unveränderten Δ^1 -Piperideins erfolgte nur zur Kontrolle; es wurden, wie die Zahlen der Tafel 1 zeigen, jeweils insgesamt 92–96% der eingesetzten Δ^1 -Piperidein-Reste wiedergefunden.

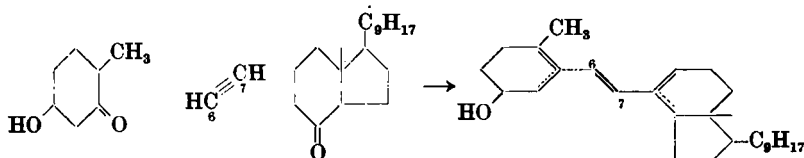
262. Hans Herloff Inhoffen und Klaus Irmischer: Studien in der Vitamin D-Reihe XV¹⁾: Neue Aufbaumethode für 9.10-*seco*-Steroide mit dem Triensystem des Tachysterins

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

(Eingegangen am 24. April 1956)

Durch Wittig-Kondensation von 2-Methyl-cyclohexen-(1)-aldehyd-(1) mit Triphenyl-[cyclohexen-(1)-yl-methylen]-phosphin konnte erneut der Modellkohlenwasserstoff mit dem Triensystem des Tachysterins in hoher Reinheit gewonnen werden.

Unsere bisherige Grundkonzeption für den Aufbau von Verbindungen mit dem chromophoren System des Tachysterins basierte darauf, daß die Kohlenstoffatome 6 und 7 und hiermit zugleich die mittlere Doppelbindung des gewünschten Triensystems durch Einführung der Acetylen-Gruppe und deren anschließende Partialhydrierung erzeugt werden sollte. Unsere diesbezüglichen Ergebnisse sind in vorangehenden Mitteilungen bekanntgegeben worden²⁾.



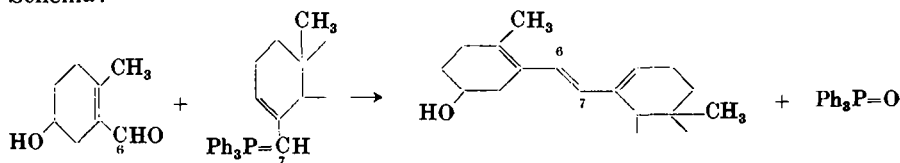
Auf der Suche nach neuen und gegebenenfalls günstigeren Wegen zum Endziel der Synthese des Tachysterins hat sich noch folgende Möglichkeit

¹⁾ XIV. Mittel.: H. H. Inhoffen, K. Weissmehl, G. Quinkert u. D. Bartling, Chem. Ber. 89, 853 [1956].

²⁾ Chem. Ber. 87, 187, 1418 [1954]; 88, 1313, 1321 [1955]; 89, 853 [1956].

als gangbar erwiesen: Anstatt die Brücken-Kohlenstoffatome 6 und 7 von vornherein miteinander verknüpft einzuführen, haften sie getrennt mit reaktionsfähigen Gruppen an den zu verbindenden Ringsystemen.

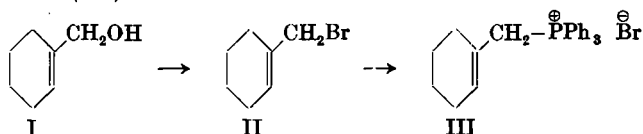
Für die letztlich erforderliche Kondensation schien uns vor allem die bereits vielfach bewährte Methode von Wittig geeignet, gemäß folgendem Schema:



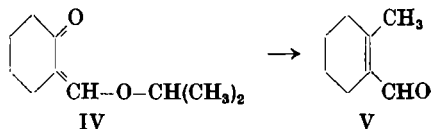
Natürlich ist auch, wie schon des öfteren verwirklicht³⁾, ein Vertauschen der beiden reagierenden Gruppen an den C-Atomen 6 und 7 möglich.

In einer ersten Reaktionsfolge sind wir zu den folgenden Ergebnissen gelangt.

Das nach A. S. Dreiding und J. A. Hartman⁴⁾ durch Reduktion von 2-Carbäthoxy-cyclohexanon mit Lithiumaluminiumhydrid erhältliche Cyclohexen-(1)-yl-methanol (I) ergab beim Behandeln mit Phosphortribromid das entsprechende Bromid II. Durch Umsetzung mit Triphenylphosphin in Benzol bildete sich aus II das kristalline Triphenyl-[cyclohexen-(1)-yl-methyl]-phosphoniumbromid (III).



Die Darstellung des 2-Methyl-cyclohexen-(1)-aldehyds (1) folgte der Vorschrift von A. S. Dreiding und S. N. Nickel⁵⁾. Danach reagiert der Isopropyläther des 2-Hydroxymethylen-cyclohexanons (IV) mit Lithiummethyl vorwiegend unter 1.2-Addition; die Dehydratisierung zum Aldehyd V erfolgt bereits bei der Aufarbeitung.



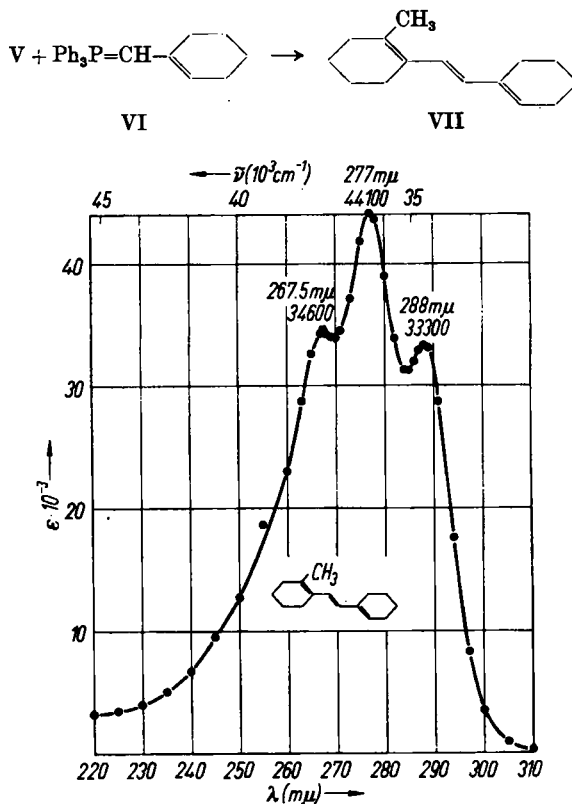
Die Kondensation von V mit dem Ylen VI, das sich aus dem Phosphoniumbromid III mit *n*-Butyl-lithium glatt bildete, liefert in 89-proz. Ausbeute den schon beschriebenen Kohlenwasserstoff VII mit dem konjugierten Triensystem des Tachysterins⁶⁾. Während dieser jedoch bei den bisherigen Darstellungs-

³⁾ Z. B. H. H. Inhoffen, K. Brückner, G. F. Domagk u. H.-M. Erdmann, Chem. Ber. 88, 1415 [1955]. ⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 75, 939 [1953].

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 76, 3965 [1954].

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

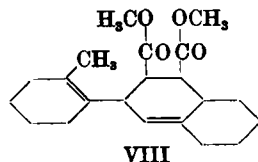
methoden stets in unreiner Form anfiel, zeigte das neue Produkt ein UV-Absorptionsspektrum, das auf Grund der Extinktion auf hohe Reinheit schließen läßt: λ_{\max} 267.5 m μ , $\epsilon = 34600$; 277 m μ , $\epsilon = 44100$; 288 m μ , $\epsilon = 33300$ (Abbild. 1).

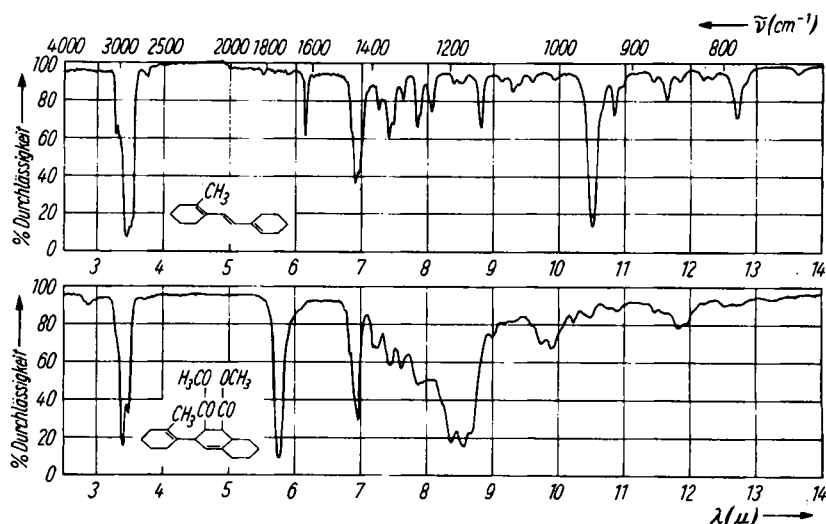


Abbild. 1. UV-Spektrum von α -[2-Methyl-cyclohexen-(1)-yl]- β -[cyclohexen-(1)-yl]-äthylen (VII)

Das IR-Spektrum des Modell-Triens (Abbild. 2) zeigt wie Tachysterin und *iso*-Tachysterin eine stark ausgeprägte Bande bei 950 cm^{-1} , die eindeutig auf die *trans*-Doppelbindung zwischen den Brücken-Kohlenstoffatomen zurückgeführt werden kann. Auch die Höhe der Extinktion der UV-Maxima weist auf das Vorliegen einer „*all*“-*trans*-Verbindung hin.

Zur weiteren Charakterisierung wurde der Kohlenwasserstoff einer Diensynthese mit Maleinsäureanhydrid unterworfen. Das bereits bei Zimmertemperatur entstehende Addukt konnte verseift und die Säure als Dimethylester charakterisiert werden, für den die Konstitution VIII angenommen werden kann.





Abbild. 2. IR-Spektren des α -[2-Methyl-cyclohexen-(1)-yl]- β -[cyclohexen-(1)-yl]-äthylens (VII) und des Dimethylesters VIII

Die große Reaktionsfähigkeit gegenüber Maleinsäure-anhydrid stimmt gleichfalls mit dem analogen Verhalten des Tachysterins überein. Bei dieser Gelegenheit kommen wir nochmals auf das Tachysterin-Modell von E. A. Braude und O. H. Wheeler⁷⁾ zurück. Diese Autoren geben für ihr Produkt λ_{\max} 271 mμ mit $\epsilon = 20000$ und λ_{\max} 281 mμ mit $\epsilon = 29500$ an. Abgesehen von der Unvereinbarkeit dieser Zahlenwerte mit den unsrigen reagiert das Braudesche Produkt bei Zimmertemperatur nicht mit Maleinsäure-anhydrid. Die Konstitution des Triens der englischen Autoren muß daher noch offen bleiben.

Die Übertragung dieses neuen Aufbauweges in die 9.10-*seco*-Steroid-Reihe ist in Bearbeitung.

Beschreibung der Versuche

Triphenyl-[cyclohexen-(1)-yl-methyl]-phosphoniumbromid (III): 7 g Cyclohexen-(1)-yl-methylbromid⁸⁾ und 12 g Triphenylphosphin wurden in 100 ccm absol. Benzol gelöst und nach 1 Tag 10 g des ausgeschiedenen krist. Produktes abfiltriert (58.5%). Zur Reinigung wurde es 4 mal je 30 Min. lang mit je 100 ccm absol. Äther ausgekocht. Anschließend kristallisierte man 2 mal aus Chloroform/Äther um; dabei kam das Produkt in derben Blöcken heraus. Schließlich wurde es in Methanol gelöst, mit Aktivkohle aufgekocht, durch ein doppeltes Filter filtriert und die Lösung mit absol. Äther bis zur ersten bleibenden Trübung versetzt. Durch Reiben mit einem Glasstab leitete man die Kristallisation ein und vervollständigte sie durch vorsichtige Zugabe von Äther. Die Substanz III zeigte nach dem Trocknen bei 140° i. Vak. einen Schmp. von 246° (korr.).

$C_{25}H_{26}BrP$ (437.4) Ber. C 68.66 H 5.99 Br 18.27 P 7.08

Gef. C 68.77 H 5.31 Br 19.33 P 6.64

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1955, 320.

⁸⁾ Dargestellt von H.-M. Erdmann.

α -[2-Methyl-cyclohexen-(1)-yl]- β -[cyclohexen-(1)-yl]-äthylen (VII): Eine Lösung von 0.0121 Mol *n*-Butyl-lithium in 17.7 ccm absol. Äther wurde mit 4 g Phosphoniumbromid III versetzt. Nach 2stdg. Rühren bei Zimmertemp. wurden unter Kühlung mit Eiswasser 1.5 g frisch dest. 2-Methyl-cyclohexen-(1)-aldehyd-(1) ohne Lösungsmittel hinzugegeben. Unter Entfärbung des tiefroten Ylens fiel sofort das Betain aus, zu dessen Spaltung man nach 1stdg. Rühren bei Zimmertemp. 3 Stdn. in einem Druckgefäß auf 65° erhitze. Dann wurde abgekühlt, mit Petroläther verdünnt⁹⁾, mehrfach dekantiert und die Lösung mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Es blieben 1.758 g Rohprodukt zurück, das durch Chromatographie über Aluminiumoxyd nach Brockmann gereinigt werden konnte. Petroläther eluierte 1.401 g eines farblosen Öls (89% d. Th.), dessen UV-Spektrum folgende Daten zeigte (in Äther):

λ_{\max} 267.5 m μ , ϵ = 34600; 277 m μ , ϵ = 44100; 288 m μ , ϵ = 33300. Eine Probe wurde destilliert und ging bei Sdp._{0.8} 118–125° über; dabei sank die Extinktion des Produktes ab.

Maleinsäure-anhydrid-Addukt VIII: 467 mg des Triens VII wurden mit einer Lösung von 1 g frisch dest. Maleinsäure-anhydrid in 10 ccm absol. Benzol versetzt. Augenblicklich trat die orangerote Farbe des Orientierungskomplexes auf, die am nächsten Morgen verschwunden war. Nach mehrtägigem Stehenlassen bei Zimmertemp. verseifte man, indem man mit einer Lösung von 600 mg Natriumhydroxyd in 50 ccm Methanol 15 Min. unter Rückfluß kochte. Nach dem Erkalten wurde mit der 4fachen Menge Wasser verdünnt und mehrmals mit reichlich Äther extrahiert; dabei fielen 56 mg neutrale Anteile an. Die wäbrig-alkoholische Phase engte man i. Vak. auf das halbe Volumen ein. Beim Ansäuern des Konzentrats mit verd. Schwefelsäure schieden sich weiße Flocken ab, die man in Äther aufnahm, wonach der Extrakt getrocknet und vom Lösungsmittel befreit wurde. Die erhaltenen öligen, sauren Anteile (799 mg), die einen charakteristischen Geruch nach Grapefruit aufwiesen, löste man in wenig Äther und destillierte in diese Lösung so lange ein Diazomethan-Äther-Gemisch, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Das überschüssige Diazomethan und der Äther wurden abdestilliert und der Rückstand durch Chromatographie über Aluminiumoxyd nach Brockmann gereinigt. Benzol eluierte 484 mg des Dimethylesters VIII, der im Kugelrohr bei Sdp._{0.001} 160° destillierte und als fast farbloses Öl überging. Ausb. 411 mg = 60%, bezogen auf das Trien VII.

C₂₆H₃₀O₄ (334.4) Ber. C 71.82 H 9.04 OCH₃ 18.56

Gef. C 72.22 H 8.60 OCH₃ 16.86

⁹⁾ Ab hier unter reinstem Stickstoff.