

WALTER RIED und HANS-JOACHIM SCHMIDT<sup>1)</sup>Äthinierungsreaktionen<sup>2)</sup>, I

## UMSETZUNGEN VON CYCLOHEXANDIONEN MIT ACETYLEN

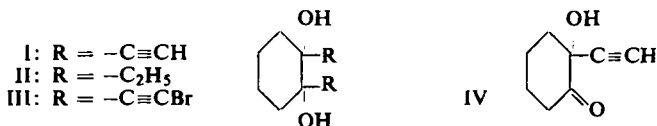
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 24. Juli 1957)

Die Äthinierung von Cyclohexandion-(1.2) und Cyclohexandion-(1.4) führt zu den entsprechenden Diäthynyl-cyclohexandiolen, denen die *trans*-Form zugeschrieben wird. Durch weitere Umsetzungen dieser Dialkinole lassen sich eine Reihe neuer Cyclohexanderivate gewinnen. Cyclohexandione mit 1.3-ständiger Anordnung der Carbonylgruppen reagieren nicht mit Acetylen.

Obwohl tert. Acetylenalkohole in den letzten Jahren seit der Entdeckung ihrer sedativen Eigenschaften durch S. MARGOLIN und anderen<sup>3)</sup> verstärkte Beachtung gefunden haben, sind Umsetzungen von Dicarbonylverbindungen mit Acetylen zu den entsprechenden Dialkinolen bisher erst wenig beschrieben worden. Die ausgeprägten sedativen Eigenschaften, die vor allem das Äthinyl-cyclohexanol und seine Derivate aufweisen, veranlaßte uns, Dicarbonylverbindungen des Cyclohexans mit Acetylen umzusetzen und die chemischen Eigenschaften der Diäthynyl-cyclohexandiole zu untersuchen. Von den zahlreichen bekannten Verfahren zur Anlagerung von Acetylen an Carbonylverbindungen wählten wir dasjenige von K. N. CAMPBELL und Mitarbb.<sup>4)</sup> mit Natriumacetylid in flüssigem Ammoniak an.

Cyclohexandion-(1.2) gibt bei 20–24stdg. Reaktionszeit eine Ausbeute von 57 % an 1.2-Diäthynyl-cyclohexandiol-(1.2) (I), während bei einer für Äthinierungen üblichen Reaktionsdauer von 3–4 Stdn. als Hauptprodukt nur das Monoalkinol (1-Äthinyl-cyclohexanol-(1)-on-(2)) (IV) entsteht<sup>5)</sup>, so daß eine stufenweise Äthinierung anzunehmen ist.



I fällt bei der Aufarbeitung infolge Vorliegens von *cis-trans*-Stereoisomeren zunächst als Öl an, doch läßt sich das Hauptprodukt der Äthinierung, die *trans*-Form,

<sup>1)</sup> H.-J. SCHMIDT, Teil der Dissertat., Univ. Frankfurt a. M. 1957.

<sup>2)</sup> Zum Unterschied zu der als Äthinylisierung bezeichneten Umsetzung von Carbonylverbindungen mit Acetylen unter Druck und in Gegenwart von Katalysatoren bezeichnen wir die Umsetzung stöchiometrischer Mengen metallorganischer Verbindungen des Acetylens und seiner Derivate mit Carbonylverbindungen als Äthinierung.

<sup>3)</sup> S. MARGOLIN, P. PERLMAN, F. VILLANI und T. H. MCGAVACK, Science [Washington] 114, 384 [1951]; D. PAPA, F. J. VILLANI und H. F. GINSBERG, Arch. Biochem. Biophysics 33, 482 [1951].

<sup>4)</sup> K. N. CAMPBELL, B. K. CAMPBELL und L. T. EBY, J. Amer. chem. Soc. 60, 2882 [1938].

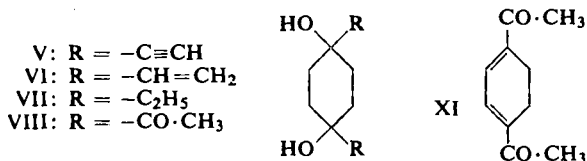
<sup>5)</sup> M. E. MCENTEE, A. R. PINDER, M. SMITH und R. E. THORNTON, J. chem. Soc. [London] 1956, 4699.

durch Behandlung mit Pyridin leicht in kristallinem Zustand erhalten. Sie geht bei der katalytischen Hydrierung in das kürzlich von R. CRIEGEE und Mitarbb.<sup>6)</sup> auf anderem Wege synthetisierte *trans*-1.2-Diäthyl-cyclohexandiol-(1.2) (II) über. Zur weiteren Konstitutionsaufklärung wurde II mit Bleitetraacetat in Decandion-(3.8) übergeführt<sup>6)</sup>.

Versuche, I durch RUPE-Umlagerung<sup>7)</sup> mit Ameisensäure in das 2.3-Diacetyl-cyclohexadien-(1.3) umzuwandeln und damit zu einem für die Darstellung von *o*-Diacetylbenzol evtl. geeigneten Ausgangsprodukt zu gelangen, scheiterten jedoch, ebenso Versuche, die Acetylengruppe zunächst zu hydratisieren und in einer 2. Reaktionsstufe Wasser abzuspalten. I erwies sich gegen die angewandten Reagenzien selbst unter energischen Reaktionsbedingungen (z.B. 3stdg. Erhitzen mit konz. Ameisensäure im Einschlußrohr auf 140° oder 24stdg. Erhitzen mit Quecksilberoxyd und einem Borfluorid-Äther-Komplex in methanolischer Lösung) sehr stabil und konnte praktisch unverändert zurückgewonnen werden. Eine Erklärung für die Reaktionsträgheit der Acetylen- und Hydroxylgruppen vermögen wir an Hand des vorliegenden Untersuchungsmaterials noch nicht zu geben, wir verweisen aber in diesem Zusammenhang auf ähnliche Schwierigkeiten, die man bei der Rupe-Umlagerung von 1-Äthynyl-cyclohexanol-(1)-on-(2) (IV)<sup>5)</sup> und dem cyclischen Diacetal<sup>8)</sup> dieser Verbindung gemacht hat. In diesen Fällen handelt es sich ebenfalls um 1.2-ständige Dihydroxy- bzw. Hydroxyoxoverbindungen, die die genannten Reaktionen erschweren.

Die Wasserstoffatome an den Hydroxyl- und Acetylengruppen in I sind weiterer Umsetzungen fähig. So lassen sich leicht Diester des Dialkinols herstellen (z.B. das Dibenzoat und Bis-*p*-nitrobenzoat), und mit alkalischer Hypobromitlösung erfolgt Reaktion zum 1.2-Bis-bromäthynyl-cyclohexandiol-(1.2) (III).

Cyclohexandion-(1.4) liefert unter den gleichen Reaktionsbedingungen (20–24stdg. Einwirkung von Natriumacetylid in flüss. Ammoniak) mit 67% Ausbeute das 1.4-Diäthynyl-cyclohexandiol-(1.4) (V), dem wir in Analogie zu anderen Acetylenanlagerungsprodukten die *trans*-Form zuschreiben. Die Bildung eines Monoalkinols bei



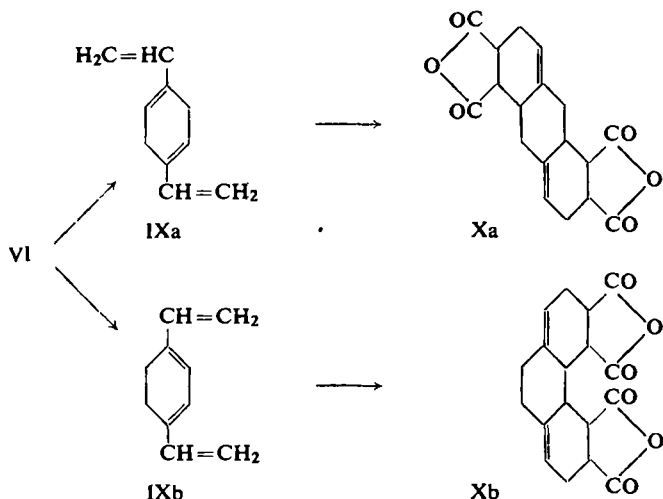
verkürzten Reaktionszeiten konnte nicht beobachtet werden. Infolge der isolierten Lage der Alkinolgruppen ist V nahezu aller Umsetzungen fähig, die auch mit Monoalkinolen durchführbar sind. So liefert die partielle Hydrierung das 1.4-Divinyl-cyclohexandiol-(1.4) (VI), das durch Wasserabspaltung in das 1.4-Divinyl-cyclohexadien der Struktur IXa oder IXb übergeht. Dem Maleinsäure-anhydrid-Addukt dieser Verbin-

<sup>6)</sup> R. CRIEGEE, E. HÖGER, G. HUBER, P. KRUCK, F. MARKTSCHEFFEL und H. SCHELLENBERGER, Liebigs Ann. Chem. **599**, 81 [1956].

<sup>7)</sup> H. RUPE und E. KAMBLI, Helv. chim. Acta **9**, 672 [1926]; M. F. ANSELL, J. W. HANCOCK und W. J. HICKINBOTTOM, J. chem. Soc. [London] **1956**, 911.

<sup>8)</sup> R. H. JAEGER und H. SMITH, J. chem. Soc. [London] **1955**, 646.

dung kommt auf Grund der Analyse die Konstitution Xa oder Xb zu, doch scheiterten Versuche, das Addukt durch Decarboxylierung und Dehydrierung in Phenanthren



bzw. Anthracen überzuführen und damit die Lage der Doppelbindungen in IX festzulegen. Bei der vollständigen Hydrierung ergibt V das 1.4-Diäthyl-cyclohexandiol-(1.4) (VII), während die Hydratisierung mit Quecksilber(II)-Salzen das 1.4-Diacetyl-cyclohexandiol-(1.4) (VIII) liefert, das durch Dehydratisierung mittels Phosphoroxychlorids in das 1.4-Diacetyl-cyclohexadien der Struktur XI übergeht. Die Lage der Doppelbindungen hierin ist nicht völlig gesichert. Zu der gleichen Verbindung XI führt die Einwirkung von konz. Ameisensäure auf V (Rupe-Umlagerung). Bei der Dehydrierung des 1.4-Diacetyl-cyclohexadiens entsteht das *p*-Diacetylbenzol.

Während das 1.2- und 1.4-Cyclohexandion bei der Umsetzung mit Acetylen verhältnismäßig gute Ausbeuten an Dialkinolen liefern, scheiterten alle Versuche, auch 1.3-Cyclohexandion (Dihydroresorcin) sowie Dimedon zu äthinieren. Es wurde stets Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Ebenso erfolglos verlief die Umsetzung des Succinylobernsteinsäureesters mit Acetylen. In allen diesen Fällen ist die 1.3-Dicarbonylstruktur bzw. das aus der tautomeren Enolstruktur entstehende Mesomerie-system energiebegünstigter und vermag aus diesem Grunde kein Acetylen an die Carbonylgruppen anzulagern.

Der Firma Prof. Dr. MUCH AG. in Bad Soden am Taunus, insbesondere den Herren Dr. A. CURTZE, Dr. W. SCHMIDT und Dipl.-Chem. R. HANSEL sagen wir für die wertvolle Unterstützung der Arbeit unseren herzlichsten Dank.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*trans*-1.2-Diäthynyl-cyclohexandiol-(1.2) (I): Eine Lösung von 60 g Cyclohexandion-(1.2)<sup>5,9)</sup> in 150 ccm absol. Toluol gibt man im Laufe von 15–30 Min. unter Rühren zu einer Lösung von Natriumacetylid (aus 30 g Natrium) in etwa 700 ccm flüss. Ammoniak und rührt weitere

<sup>9)</sup> F. SAUNDERS, Org. Syntheses **29**, 47 [1949].

24 Stdn. bei der angegebenen Temperatur, während gleichzeitig ein schwacher Acetylenstrom durch die Flüssigkeit geleitet wird. Nach vorsichtiger Zugabe von 100 g Ammoniumchlorid läßt man das Ammoniak verdunsten, nimmt den Rückstand mit 400 ccm Wasser auf, trennt die Toluolschicht ab und äthert die wäßrige Schicht noch dreimal mit je 150 ccm Äther aus. Die vereinigten Extrakte werden mit 50 ccm gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Bei der Vakuumdestillation fängt man nach einem geringen Vorlauf, der Toluol und etwas 1-Äthynyl-cyclohexanol-(1)-on-(2) (IV, Sdp.<sub>15</sub> 94–96°, Semicarbazon Schmp. 207°) enthält, die Fraktionen Sdp.<sub>16</sub> 120–125° (10 g) und Sdp.<sub>16</sub> 125–135° (52 g) getrennt auf. Jede dieser Fraktionen wird mit etwa dem gleichen Volumen Benzol und 20 Gew.-% (bezogen auf das Destillat) Pyridin versetzt. Die sich fast augenblicklich ausscheidenden Kristalle werden nach 1–2 Stdn. abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 50 g (57 %). Farblose Prismen, Schmp. 105°. Leicht löslich in Alkohol, schwer in kaltem Benzol, Essigester und Benzin.

$C_{10}H_{12}O_2$  (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 73.75 H 6.98

*Bis-p-nitrobenzoat*, schwach gelbliche Nadeln (aus Dimethylformamid/Alkohol), Schmp. 248–250° (Zers.).

$C_{24}H_{18}O_8N_2$  (462.4) Ber. N 6.05 Gef. N 6.11

*Dibenzoat*, farblose, derbe Prismen (aus Essigester/Petroläther), Schmp. 157°.

*trans-1.2-Diäthynyl-cyclohexandiol*-(1.2) (II): Durch Hydrierung von I mit Raney-Nickel in Alkohol. Farblose Prismen (aus Ligroin), Schmp. 97°<sup>6)</sup>.

$C_{10}H_{20}O_2$  (172.3) Ber. C 69.72 H 11.70 Gef. C 69.69 H 11.63

*trans-1.2-Bis-bromäthynyl-cyclohexandiol*-(1.2) (III): Zu einer alkalischen *Kaliumhypobromitlösung* (dargestellt aus 36 g KOH, 160 ccm Wasser und 5 ccm Brom bei 0°) gibt man unter äußerer Eiskühlung 5 g I, rührt unter Kühlung noch 10 Min. und schüttelt anschließend auf der Schüttelmaschine 1 Stde. bei Raumtemperatur. Bei der Extraktion mit Äther bleibt etwas braun gefärbtes, harziges Produkt ungelöst. Die Ätherschicht wird nach dem Trocknen mit  $Na_2SO_4$  eingengt und der Rückstand aus Chloroform unter Zugabe von A-Kohle umkristallisiert. Ausb. 3 g (30 %). Farblose Prismen, Schmp. 116°. Bei etwas höherer Temp. tritt Zersetzung ein. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, schwer in Chloroform und Benzin.

$C_{10}H_{10}O_2Br_2$  (322.0) Ber. C 37.29 H 3.13 Gef. C 37.52 H 3.40

*1.4-Diäthynyl-cyclohexandiol*-(1.4) (V): Zu einer Lösung von *Natriumacetylid* (aus 5 g Natrium) in 150 ccm flüss.  $NH_3$  gibt man bei –40° unter Rühren die Lösung von 11.2 g (0.1 Mol) *Cyclohexandion*-(1.4)<sup>10)</sup> in 150 ccm absol. Toluol. Die beim Eintropfen auftretende braune Lösungsfarbe verschwindet fast sofort wieder, und es bildet sich eine gelbliche Suspension des Na-Salzes des 1.4-Diäthynyl-cyclohexandiols-(1.4). Nach 20–24 stdg. Reaktionsdauer läßt man das  $NH_3$  ohne vorherige Zugabe von  $NH_4Cl$  verdunsten, nimmt den Rückstand unter Eiskühlung mit 50 ccm Eiswasser auf und neutralisiert mit 30-proz. Schwefelsäure. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abfiltriert und auf einem Tonteller getrocknet. Die Toluolschicht des Filtrats trennt man ab, äthert die wäßr. Schicht 4–5 mal mit je 100 ccm Äther aus und trocknet die vereinigten organ. Extrakte mit  $Na_2SO_4$ . Nach dem Einengen wird der Rückstand zusammen mit den vorher abfiltrierten Kristallen aus einem Benzol-Methanol-Gemisch (etwa 5:1) oder aus Wasser unter Zugabe von A-Kohle umkristallisiert. Farblose, feinkristalline Nadeln, Schmp. 202°. Ausb. 11 g (67 % d. Th.).

$C_{10}H_{12}O_2$  (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 72.73 H 6.99

<sup>10)</sup> H. MEERWEIN, Liebigs Ann. Chem. **398**, 248 [1913].

Das *1.4-Diäthynyl-cyclohexandiol-(1.4)* ist leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwer in Essigester, Benzol und Ligroin.

*Diacetat* (mit Acetanhydrid und Pyridin 1 Stde. auf dem Wasserbad), farblose Blättchen (Alkohol), Schmp. 150–151°.

*1.4-Divinyl-cyclohexandiol-(1.4) (VI)*: Man hydriert *V* mit Lindlar-Katalysator<sup>11)</sup> in alkohol. Lösung und bricht die Hydrierung nach Aufnahme der berechneten Menge *Wasserstoff* (2 Moll.) ab. Aufarbeitung in üblicher Weise liefert aus Benzol oder Alkohol farblose Nadeln, Schmp. 152°.

$C_{10}H_{16}O_2$  (168.2) Ber. C 71.39 H 9.58 Gef. C 71.09 H 9.22

*1.4-Divinyl-cyclohexadien (IX)*: 1.4 g *VI* werden in 10 ccm trockenem Pyridin gelöst und unter Eiskühlung und mechanischem Rühren mit einer Lösung von 3 g Phosphoroxychlorid in 10 ccm Pyridin versetzt. Man läßt 10 Min. unter Eiskühlung stehen, gießt dann auf Eis und isoliert mit Äther. Bei der Vakuumdestillation geht das *1.4-Divinyl-cyclohexadien* als farblose bis schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit über. Sdp.<sub>15</sub> 85–86°. Ausb. 0.5 g (45%).

Das *Maleinsäure-anhydrid-Addukt (X)* erhält man aus *IX* und der berechneten Menge *Maleinsäure-anhydrid* in absol. benzolischer Lösung bei zweitägigem Aufbewahren bei Raumtemp. oder bei 8 stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad in 80-proz. Ausbeute. Farblose Prismen (Eisessig), Schmp. 296–297° (Zers.).

$C_{18}H_{16}O_6$  (328.3) Ber. C 65.84 H 4.91 Gef. C 66.15 H 5.06

*1.4-Diacetyl-cyclohexandiol-(1.4) (VIII)*: Man gibt im Laufe von 15 Min. zu einer auf 60 erwärmten Katalysatorlösung aus 0.6 g rotem Quecksilberoxyd, 1 ccm konz. Schwefelsäure und 20 ccm Wasser unter Rühren eine Lösung von 3 g *1.4-Diäthynyl-cyclohexandiol-(1.4)* in 35 ccm Methanol, rührt 1 Stde. bei 60°, kühlt dann auf Raumtemp. ab und zerlegt die milchige Suspension der Quecksilberverb. durch Zugabe gesätt. Natriumchloridlösung, bis klare Lösung eingetreten ist. Nach Entfernung des Methanols i. Vak. wird das ausgeschiedene krist. Produkt abfiltriert, das Filtrat noch 3–4 mal mit je 100 ccm Äther extrahiert und der Ätherrückstand, zusammen mit dem vorher abfiltrierten Produkt, aus Essigester umkristallisiert. Farblose, etwas hygroskopische Prismen, Schmp. 184–185°, Ausb. 2 g (55% d. Th.).

$C_{10}H_{16}O_4$  (200.2) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.83 H 8.18

*Bis-2.4-dinitrophenylhydrazon*, gelbe, verfilzte Nadeln (aus Dimethylformamid), Schmp. 293° (Zers.).

$C_{22}H_{24}O_{10}N_8$  (560.5) Ber. N 19.99 Gef. N 19.26

*1.4-Diacetyl-cyclohexadien (XI)*: a) aus *1.4-Diacetyl-cyclohexandiol-(1.4) (VIII)*: 1.2 g *VIII* werden in 10 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit einer Lösung von 3 g  $POCl_3$  in 10 ccm Pyridin unter Rühren versetzt. Man erwärmt 30 Min. auf dem Wasserbad, gießt nach dem Abkühlen auf Eis, isoliert mit Äther und kristallisiert den Ätherrückstand aus Ligroin unter Zugabe von A-Kohle um. Ausb. 0.1 g (10%). Gelbliche Nadeln, Schmp. 149°.

b) aus *1.4-Diäthynyl-cyclohexandiol-(1.4) (V)*: 0.9 g *V* werden mit 10 ccm 98-proz. Ameisensäure 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man in etwa 50 ccm Wasser, neutralisiert mit Natriumcarbonat und äthert aus. Der krist. Ätherrückstand wird auf einem Tonteller getrocknet und aus Ligroin umkristallisiert. Ausb. 300 mg (33%), Schmp. 149°.

$C_{10}H_{12}O_2$  (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 72.91 H 7.31

*Bis-2.4-dinitrophenylhydrazon*: Schmp. 227–228°. Die *Dibenzalverbindung* bildet sich beim Erwärmen des *1.4-Diacetyl-cyclohexadiens* mit Benzaldehyd in alkohol. Lösung unter Zugabe

<sup>11)</sup> H. LINDLAR, Helv. chim. Acta 35, 446 [1952].

einiger Tropfen 2 *n* NaOH. Die sich beim Erkalten abscheidenden Kristalle werden aus Toluol umkristallisiert. Gelbliche Blättchen, Schmp. 202°.

*p*-Diacetylbenzol: 400 mg XI werden mit 1 g Schwefel 30 Min. bei 180–190° erhitzt, dabei setzt sich das *p*-Diacetylbenzol in farblosen Kristallen an der kälteren Wandung des Kolbens ab. Der Kolbeninhalt wird mit Alkohol und A-Kohle gekocht und filtriert. Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterbleiben farblose Kristalle, Schmp. 108°<sup>12)</sup>.

WALTER RIED und ADAM URSCHEL<sup>1)</sup>

Äthinierungsreaktionen, II<sup>2)</sup>

# UMSETZUNG VON MONOSUBSTITUIERTEN ACETYLEN-DERIVATEN MIT CYCLOHEXANDION-(1.4) UND CYCLOHEXANDION-(1.2)

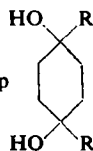
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 31. Juli 1957)

Cyclohexandion-(1.4) und Cyclohexandion-(1.2) reagieren mit Acetylenderivaten zu Dialkinolen, die sich durch Hydrierung oder Hydratisierung in eine Reihe anderer Di-tert.-carbinole überführen lassen. Glykolspaltung der hydrierten 1.2-substituierten 1.2-Cyclohexandiole ergibt die entsprechenden offenkettigen Diketone.

Die Anlagerung von Phenylacetylen, Propargylalkohol oder Methoxybutenin an Cyclohexandion-(1.4) bzw. Cyclohexandion-(1.2) führt zu den in Tab. 1 und 2 aufgeführten Verbindungen. Die Umsetzungen wurden entweder nach der sog. FAVORSKI-Methode<sup>3)</sup> (Methode a) oder mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak<sup>4)</sup> (Methode b) durchgeführt.

Tab. 1. Reaktionsprodukte des Cyclohexandions-(1.4) vom Typ



| Verb. | R  | Bezeichnung  | Darst.-Methode | Schmp. |
|-------|--|--|----------------|--------|
| I     | $-\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$                 | 1.4-Bis-phenyläthynyl-cyclohexandiol-(1.4)                       | b              | 183°   |
| II    | $-\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$                 | 1.4-Bis-[3-hydroxy-propin-(1)-yl-(1)]-cyclohexandiol-(1.4)       | a              | 205°   |
| III   | $-\text{C}\equiv\text{C}\cdot\text{CH}:\text{CH}\cdot\text{OCH}_3$ | 1.4-Bis-[4-methoxy-buten-(3)-in-(1)-yl-(1)]-cyclohexandiol-(1.4) | b              | 168°   |

<sup>12)</sup> P. PFEIFFER, K. KOLLBACH und E. HAACK, Liebigs Ann. Chem. **460**, 138 [1928], geben für das *p*-Diacetylbenzol einen Schmp. von 110–111° an.

<sup>1)</sup> A. URSCHEL, Diplomarb. Univ. Frankfurt a. M. 1957.

<sup>2)</sup> I. Mitteil.: W. RIED und H.-J. SCHMIDT, Chem. Ber. **90**, 2499 [1957], vorstehend.

<sup>3)</sup> A. FAVORSKI und M. SKOSSAREWSKI, C. **1905** II, 1018.

<sup>4)</sup> T. H. VAUGHN, R. R. VOGT und J. A. NIEUWLAND, J. Amer. chem. Soc. **56**, 2120 [1934].