

- [21] H. Böhme, E. Mundlos & O. E. Herboth, Chem. Ber. 90, 2003 (1957).
 [22] H. Böhme, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 248 (1941).
 [23] T. E. Zaleskaya, Ž. obšč. Chim. 8, 1539 (1938).
 [24] T. E. Zaleskaya & T. B. Remizova, Ž. obšč. Chim. 34, 3168 (1964); 35, 31 (1965).
 [25] A. Haller & E. Bauer, C. r. hebd. séances Acad. Sci. 148, 72 (1909).
 [26] R. G. Jones & H. Gilman in 'Organic Reactions', Vol. 6, p. 352, New York 1951.
 [27] J. W. Kimball, R. L. Kramer & E. E. Reid, J. Amer. chem. Soc. 43, 1199 (1921).

283. Reversible, thermische Isomerisierung zwischen $\alpha,\beta\text{-}\gamma,\delta$ -ungesättigten Aldehyden und Alkenylketenen durch [1,5]-H-Verschiebung. Valenzisomerisierung von *cis*-Dienonen, V [1]

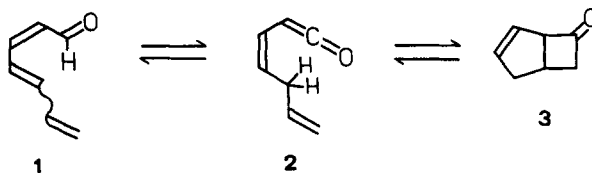
von Peter Schiess und Paul Radimerski

Institut für Organische Chemie der Universität, St. Johannis-Ring 19, CH-4056 Basel

(15. X. 74)

Summary. Vapor phase pyrolysis of 2,4-pentadienaldehyde, of 6-oxabicyclo[3.1.0]hex-2-ene or of 3-pentenoic acid chloride at 600° (0.1 s/1 Torr) leads to similar mixtures containing the stereoisomers of 2,4-pentadienaldehyde and 1-propenylketene. These compounds, and methyl substituted derivatives thereof, equilibrate at 600° (0.1 s) through intramolecular processes involving *cis/trans*-isomerisations and [1,5]-H-shifts. It is shown that $\alpha,\beta\text{-}\gamma,\delta$ -unsaturated aldehydes can be prepared in high yield through gas phase thermolysis of appropriately substituted acid chlorides.

1. Einleitung. – Kürzlich haben wir beobachtet, dass bei der Thermolyse von Hepta-2,4,6-trienal (**1**) das Bicycloheptenon **3** entsteht [2]. Dieses bildet sich unter intramolekularer Cycloaddition aus dem nur indirekt nachgewiesenen Keten **2**, welches seinerseits durch eine sigmatrope [1,5]-H-Verschiebung aus **1** hervorgegangen ist.



Dieser Hinweis auf die Bildung eines Ketens aus einem konjugiert ungesättigten Aldehyd durch eine thermisch ausgelöste [1,5]-H-Verschiebung hat uns veranlasst, das Verhalten verschiedener $\alpha,\beta\text{-}\gamma,\delta$ -ungesättigter Aldehyde beim Erhitzen zu untersuchen¹⁾.

2. Thermolyse von 2,4-Pentadienal (4**) und 3-Pentensäurechlorid (**10**).** – Der einfachste Aldehyd, welcher eine [1,5]-H-Verschiebung eingehen kann, ist 2,4-Pentadienal (**4**). Diese Verbindung wurde bei 1 Torr durch ein auf 600° geheiztes Quarzrohr destilliert (Kontaktdauer ca. 0,1 s). Aus dem bei –78° in Methanol aufgefangenen Pyrolysat liess sich gas-chromatographisch als Hauptprodukt ein

¹⁾ Vorläufige Mitt. s. [3].

Gemisch der stereoisomeren 3-Pentensäuremethylester (**7**) abtrennen (*Schema 1*). Die Struktur dieser Ester wurde durch Vergleich mit der authentischen *trans*-Verbindung **7b** und durch Reduktion zu Valeriansäuremethylester gesichert. Beim Auffangen des Pyrolysats in Äthanol bildet sich ein Gemisch der entsprechenden Äthylester **8** und in einer ätherischen Anilinlösung entstehen die Anilide **9** als Isomeren-gemisch vom Smp. 64–66°. Neben den Säurederivaten lässt sich im rohen Pyrolysat (*Z*)- und (*E*)-Pentadienal **4a** und **4b** anhand der charakteristischen NMR.-Signale für die Formylprotonen bei 9,50 ppm (**4b**) und 10,25 ppm (**4a**) nachweisen²⁾.

Die Zusammensetzung des aus der methanolischen Lösung erhaltenen Produkt-gemisches zeigt, dass das Pyrolysat von **4b** zur Hauptsache aus den stereoisomeren Propenylketenen **5a** und **5b** besteht. Im IR.-Spektrum der bei –80° in CS₂ aufgefangenen Pyrolyseprodukte lässt sich folglich eine intensive Ketenbande bei 2118 cm^{–1} erkennen, welche beim Erwärmen der Lösung auf Raumtemperatur langsam verschwindet. Im NMR.-Spektrum (Fig. 1) treten zwei charakteristische Dublette bei 3,95 und 4,10 ppm (*J* = 10 Hz) auf, welche den Aldoketen-H-Atomen in **5a** und **5b** entsprechen³⁾.

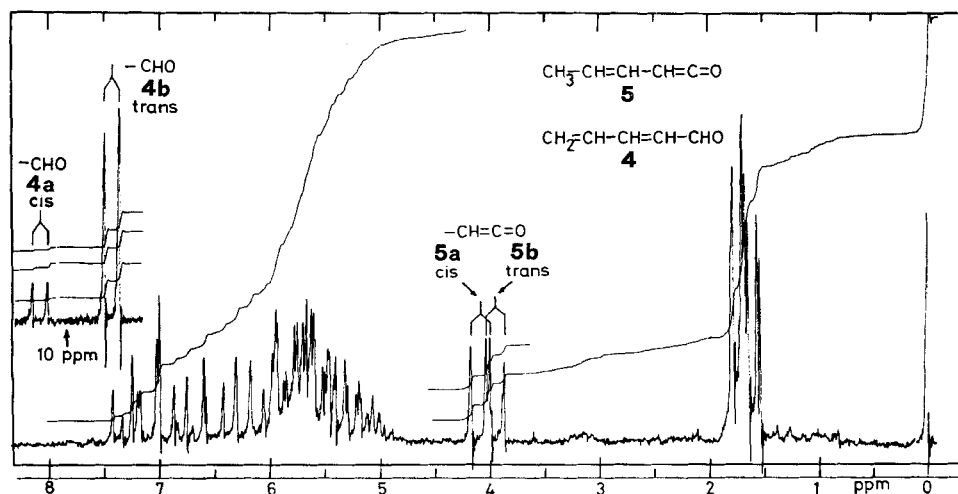


Fig. 1. NMR.-Spektrum (CS₂, –60°) des bei 600° (0,1 s) aus (2*E*)-2,4-Pentadienal (**4b**) entstehenden Produktgemisches

Der Anteil der beiden Aldehyde **4a** und **4b** sowie der Ketene **5** konnte durch NMR.-Analyse des in Methanol aufgefangenen Pyrolysats ermittelt werden. Das aus dem NMR.-Spektrum nicht ablesbare Isomerenverhältnis der Pentensäureester **7a/7b** liess sich gas-chromatographisch mit Kapillarkolonnen bestimmen.

Beim Erhitzen in der Gasphase können Säurechloride bekanntlich unter HCl-Abspaltung in Ketene übergehen [6]. Wir haben daher (3*E*)-Pentensäurechlorid

²⁾ Über die Konfiguration α,β -ungesättigter Aldehyde aufgrund des NMR.-Signals für das Formylproton s. [2] und Tab. 6 im exper. Teil.

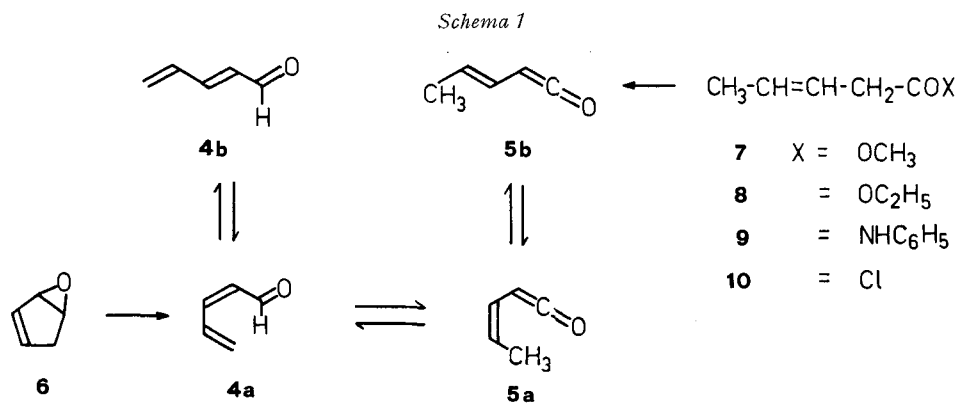
³⁾ Je nach der Art der Substituenten liegen Signale von Aldoketen-H-Atomen zwischen 3 ppm [4] und 4,5 ppm [5].

(**10b**), einen potentiellen Vorläufer von **5b**, bei 600° der Thermolyse unterworfen. Das beim Auffangen der gasförmigen Produkte in methanolischer Natriumacetatlösung⁴⁾ erhaltene Gemisch unterscheidet sich in seiner Zusammensetzung kaum von demjenigen, welches aus dem (*E*)-Aldehyd **4b** bei der gleichen Temperatur erhalten wird (s. Tab. 1). Das zeigt, dass bei 600° die HCl-Abspaltung aus **10b** quantitativ erfolgt ist, und dass sich zwischen den vier isomeren Verbindungen **4a**, **4b**, **5a** und **5b** gemäss *Schema 1* ein Gleichgewicht eingestellt hat.

Tabelle 1. *Produkte der Gasphasenpyrolyse (1 Torr/0.1 s)^{a)} mit den entsprechenden Ausbeuten*

Edukt	Temp.	6 (%)	4a (Z) (%)	4b (E) (%)	5a (Z) (%)	5b (E) (%)
4b	505°		1	86	7	6
	600°		4	22	39	35
10	600°		4	17	42	38
6 (4a)	290°	99	1			
	320°	91	3		5	1
	350°	78	4		11	6
	405°	25	7	1	44	21
	490°		7	3	47	43
	565°		6	11	43	40
	600°		5	17	41	37

^{a)} Prozentzahlen, bestimmt aus dem in Methanol/Natriumacetat aufgefangenen Pyrolysat durch NMR.-Spektroskopie und Gas-Chromatographie.



Vor einiger Zeit haben wir gezeigt, dass 6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-2-en (**6**) beim Erhitzen in der Gasphase (2*Z*)-Penta-2,4-dienal (**4a**) liefert [7]. Wie der Tab. 1 zu entnehmen ist, treten bei der Thermolyse dieses Vorläufers von **4a** erwartungsgemäss dieselben Produkte auf, wie bei der Thermolyse von (*E*)-Pentadienal **4b** oder von

⁴⁾ Ohne Natriumacetat wird **4** hauptsächlich als Dimethylacetal isoliert.

Pentensäurechlorid **10**. Aus der Temperaturabhängigkeit des Erscheinens der einzelnen Verbindungen im Pyrolysat von **6** ergibt sich eine Bestätigung der in *Schema 1* formulierten Bildungsweise: Unter konstanten Versuchsbedingungen (*ca.* 0,1 Sek. Kontaktdauer) beginnt die Isomerisierung von **6** zum Pentadienal **4** bei 290°. Dieses wird dabei ausschliesslich mit der im Skelett des bicyclischen Vorläufers vorgegebenen (2*Z*)-Konfiguration gebildet. Ab 300° tritt Propenylketen im Pyrolysat auf. Auch von diesem entsteht zunächst überwiegend das (*Z*)-Isomere **5a**, wie es aufgrund der Bildungsweise durch sigmatrope [1,5]-H-Verschiebung aus **4a** zu erwarten ist. Ab 490° liegt das (*Z*)/(*E*)-Verhältnis der Ketene **5a/5b** bei 1,1. Das entspricht dem Gleichgewicht zwischen den zwei stereoisomeren Formen, denn diese entstehen auch bei der 600°-Pyrolyse von **4b** oder **10b** im gleichen Mengenverhältnis.

Es fällt auf, dass die (*Z*)/(*E*)-Isomerisierung der Aldehyde **4** bei höherer Temperatur einsetzt als die der Ketene **5**. Erst ab 550° überwiegt im Pyrolysat von **6** der thermodynamisch stabilere (*E*)-Aldehyd **4b** und erst bei 600° werden ausgehend von **4b**, von **6** oder von **10** die beiden Aldehyde **4a** und **4b** in angenähert gleichem Verhältnis gebildet.

Es ist erwiesen, dass sauerstoffhaltige Verbindungen bei der Gasphasenpyrolyse häufig Produkte bilden, deren Entstehung auf ionische, säurekatalysierte Prozesse zurückzuführen ist⁵⁾. Es schien daher sinnvoll, zu untersuchen, inwieweit die in *Schema 1* skizzierten Isomerisierungen, insbesondere die Bildung von **4a** aus **6**, durch katalytisch aktive, saure Zentren an der Gefässoberfläche ausgelöst werden. Beim Behandeln des Epoxids **6** mit BF₃ in abs. Äther entstehen zwar auch, neben polymerem Material, die Aldehyde **4a** und **4b**, als Hauptprodukt tritt aber 3-Cyclopenten-1-on auf⁶⁾. Die Abwesenheit dieses Ketons unter den Pyrolyseprodukten von **6** spricht gegen eine Beteiligung säurekatalysierter Prozesse bei der thermischen Ringöffnung⁷⁾.

3. Thermolyse von Methyl-substituierten 2,4-Pentadienalen und 3-Pentensäurechloriden. – Die voranstehend beschriebenen Ergebnisse zeigen, dass sich zwischen den isomeren Aldehyden **4** und Ketenen **5** bei hoher Temperatur tatsächlich ein Gleichgewicht einstellt.

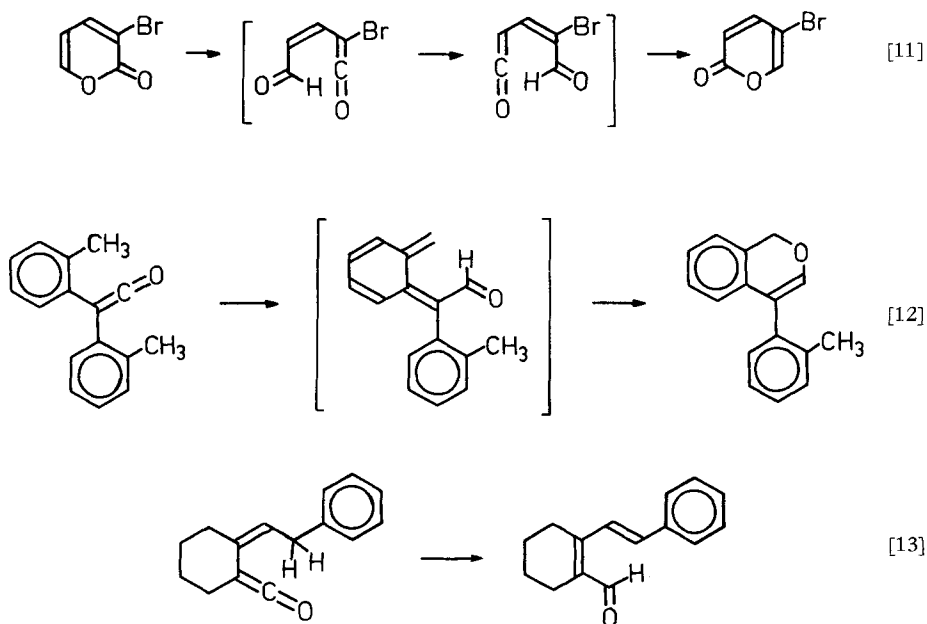
Vereinzelt sind in den letzten Jahren Beispiele von thermischen [1,5]-H-Verschiebungen vom Typ **4a** $\rightleftharpoons$ **5a** bekannt geworden (s. *Schema 2*). In allen Fällen erfolgte die Isomerisierung jedoch in der Weise, dass im Verlauf der Reaktion eine Keten- in eine Formylgruppe verwandelt wurde. Der Befund, dass im Gleichgewicht **4** $\rightleftharpoons$ **5** die Ketene **5** vor den Aldehyden **4** deutlich überwiegen, zeigt, dass die Lage eines durch [1,5]-H-Verschiebung sich einstellenden Gleichgewichts zwischen einem Alkenylketen und einem $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Aldehyd je nach Stellung und Natur der Substituenten am Kohlenstoffskelett auf der einen oder auf der anderen Seite liegen kann.

⁵⁾ Für ein neues Beispiel s. [8].

⁶⁾ Ein ähnliches Produktgemisch entsteht aus **6** in wässriger, auf pH 8,2 eingestellter Pufferlösung, nicht aber in saurer Lösung [9].

⁷⁾ 3-Cyclopenten-1-on kann bei der pyrolytischen Bildung von **4a** aus **6** nicht als instabiles Zwischenprodukt durchlaufen werden, denn es zerfällt ab 400° in leichtflüchtige Fragmente, vermutlich CO und Butadien (vgl. z.B. [10]).

Schema 2



Im folgenden soll nun darüber berichtet werden, in welcher Weise die Lage des bei hoher Temperatur sich einspielenden Gleichgewichts zwischen **4** und **5** sich ändert beim Ersatz einzelner H-Atome durch Methylgruppen.

3.1. *2,4-Hexatrienal (11) und 3-Hexensäurechlorid (14)*. Wenn (2*E*,4*E*)-Hexatrienal (**11d**) bei 600° der Thermolyse unterworfen wird (Kontaktdauer *ca.* 0,1 Sek.), lässt sich ein Produktgemisch isolieren, welches zu 80% aus den stereoisomeren Aldehyden **11a–11d** besteht (Schema 3). Die Formylprotonen dieser Verbindungen erscheinen im NMR.-Spektrum des Pyrolysats als vier Dublette ($J = 8$ Hz) zwischen 9,4 und 10,1 ppm [14]. Auch hier sind die Signale bei tieferem Feld den (2*Z*)-, diejenigen bei höherem Feld den (2*E*)-Isomeren zuzuordnen²⁾. Ausser den Aldehyden **11** enthält das Pyrolysats zu 20% die stereoisomeren Butenyl-ketene **12a** und **12b**, deren Aldoketen-H-Atome im NMR.-Spektrum als Dublette ($J = 10$ Hz) bei 4,12 bzw. 3,95 ppm zu erkennen sind. Beim Auffangen des Pyrolysats in Methanol finden sich im Produkt zu 20% 3-Hexensäuremethylester **13**.

Ausser Hexatrienal **11** wurde auch Hexensäurechlorid **14** zwischen 400–650° pyrolysiert (s. Tab. 2). Beim Auffangen der Produkte in Methanol in Gegenwart von Natriumacetat⁴⁾ liessen sich neben den Estern **13** die Aldehyde **11a–11d** nachweisen. Dies zeigt, dass durch Eliminierung von Salzsäure die Ketene **12** gebildet werden und in die Aldehyde **11** übergehen.

Aus der Tab. 2 ist ersichtlich, dass die Bildung der Aldehyde aus dem Säurechlorid oberhalb 400° einsetzt. Dabei entstehen zunächst bevorzugt die Isomeren **11a** und **11b** mit der (2*Z*)-Konfiguration, wie das aus der Entstehungsweise durch intramolekulare [1,5]-H-Wanderung aus dem *cis*-Keten **12a** zu erwarten ist. Unter 2

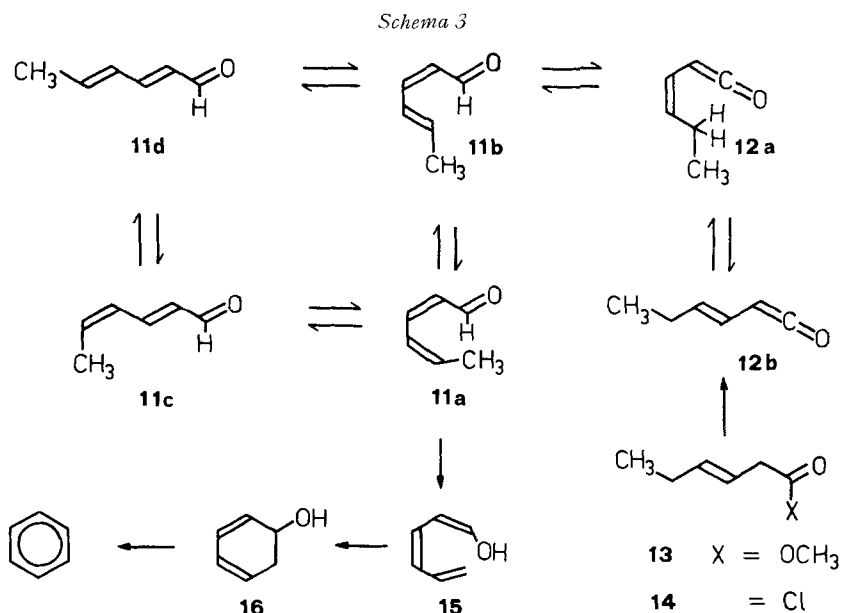


Tabelle 2. Produkte aus der Gasphasenpyrolyse (1 Torr/0,1 s) von **11** und **14**^{a)} mit den entsprechenden Ausbeuten

Edukt	Temp.	12 (%)	Benzol (%)	11 (%)	Stereoisomerenverhältnis in 11			
					11a (ZZ) (%)	11b (ZE) (%)	11c (EZ) (%)	11d (EE) (%)
11d	598°	19	1	80	5	14	16	45
	651°	22	4	74	5	14	18	37
14 ^{b)}	395°	100	–	–				
	416°	95	–	5	1	2	1	1
	426°	79	–	21	4	16	1	1
	478°	49	–	51	8	22	10	11
	520°	35	–	65	3	14	19	28
	600°	20	1	79	2	6	16	55
	652°	20	4	75				

a) s. Fussnote a) Tab. 1.

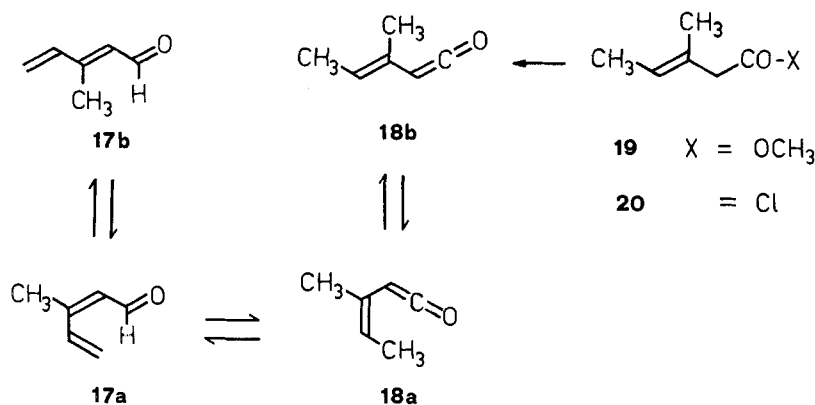
b) Das Stereoisomerenverhältnis der Aldehyde ergab sich aus dem in CS₂/Natriumacetat-Suspension aufgefangenen Pyrolysat. (In Methanol/Natriumacetat entsteht zum Teil das Dimethylacetal von **11**).

ist für das System 2,4-Pentadienal (**4**)/Propenylketen (**5**) gezeigt worden, dass die [1,5]-H-Verschiebung (**4a** $\rightleftharpoons$ **5a**) und die (Z)/(E)-Isomerisierung der Ketene (**5a** $\rightleftharpoons$ **5b**) bereits unterhalb 400° eintritt. Da bei der Pyrolyse von Hexensäurechlorid **14** der Aldehyd **11** sich erst ab 400° im Produkt findet, muss angenommen werden, dass die Bildung des Ketens **12b** unter Abspaltung von HCl aus **14** langsamer erfolgt als die Isomerisierungsschritte **12b** $\rightarrow$ **12a** $\rightarrow$ **11a**, **b** (s. Schema 3).

Sowohl bei der Pyrolyse des Säurechlorids **14** als auch bei der des (2*E*,4*E*)-Hexatrienals (**11d**) tritt ab 600° in zunehmendem Mass Benzol im Pyrolysat auf. Dessen Bildung lässt sich formulieren durch Wasserabspaltung aus Cyclohexadienol **16**, welches durch thermische Enolisierung und Cyclisierung über **15** aus dem (2*Z*,4*Z*)-Aldehyd **11a** entstanden sein kann.

3.2. 3-Methyl-2,4-pentadienal (**17**) und 3-Methyl-3-pentensäurechlorid (**20**). Wird (2*Z*)-3-Methyl-2,4-pentadienal (**17a**) bei 600° der Pyrolyse unterworfen, so treten neben den Aldehyden **17a** und **17b** die stereoisomeren (1-Methyl-propenyl)-ketene **18** als Hauptprodukte auf (Schema 4). Das IR.-Spektrum des in CS₂ aufgefangenen

Schema 4



Pyrolyсата zeigt eine starke Ketenbande bei 2100 cm⁻¹ und im NMR.-Spektrum sind zwei breite Singulette bei 4,15 und 3,98 ppm zu sehen, welche den Aldoketenprotonen des (*Z*)- bzw. (*E*)-isomeren Ketens **18a** bzw. **18b** entsprechen. Beim Einleiten der Pyrolyseprodukte in Methanol entsteht ein Gemisch, welches statt der Ketene **18** den 3-Methyl-3-pentensäuremethylester (**19**) enthält. Aus Tab. 3 geht hervor, dass die Bildung von (*Z*)-Keten **18a** aus dem (*Z*)-Aldehyd **17a** bereits bei einer Pyrolyse-Temperatur von 160° einsetzt. Das (*Z*)/(*E*)-Gleichgewicht zwischen den stereoisomeren Ketenen **18** wird bei etwa 400°, dasjenige zwischen den Aldehyden **17** aber erst gegen 600° erreicht.

(2*E*)-3-Methyl-2,4-pentadienal (**17b**) ist viel stabiler als der (2*Z*)-Aldehyd **17a** und geht erst ab 400° ins Keten über, wenn das (*Z*)/(*E*)-Gleichgewicht **17b** ⇌ **17a** sich einzuspielen beginnt. Dies kann als weitere Bestätigung für die Bildung der Ketene durch intramolekulare [1,5]-H-Verschiebung aus der (*Z*)-Form des Aldehyds gewertet werden.

Der Tab. 3 ist ferner zu entnehmen, dass bei 600° aus den stereoisomeren Aldehyden **17a** und **17b** sowie aus dem Säurechlorid **20** ein Produktgemisch angenähert gleicher Zusammensetzung entsteht. Das zeigt, dass auch in diesem Falle die isomeren Verbindungen **17** und **18** gemäss Schema 4 miteinander im Gleichgewicht stehen.

Tabelle 3. *Produkte aus der Gasphasenpyrolyse (1 Torr/0,1 s) von 17a, 17b und 20^a) mit den entsprechenden Ausbeuten*

Edukt	Temp.	17a (2Z) (%)	17b (2E) (%)	18a (Z) (%)	18b (E) (%)
17a	160°	86	10	4	—
	221°	84	10	6	(+)
	278°	52	10	34	4
	333°	13	6	59	22
	390°	9	5	53	33
	533°	9	10	50	31
	606°	8	13	49	30
17b	305°	1	99	—	—
	390°	8	82	6	3
	478°	8	36	33	23
	600°	9	17	45	29
20	600°	7	11	50	32

^a) s. Fussnote ^a) Tab. 1.

3.3. *Weitere Methyl-3-pentensäure- und Methyl-3-hexensäurechloride.* Nachdem sich erwiesen hatte, dass β,γ -ungesättigte Säurechloride in der Gasphase bei 600° und 0,1 Sek. Kontaktdauer quantitativ unter HCl-Eliminierung in die entsprechenden Alkenylketene übergehen, welche sich mit den isomeren $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Aldehyden ins Gleichgewicht setzen, schien es sinnvoll, die Gleichgewichtslage Aldehyd $\rightleftharpoons$ Keten ausgehend von einigen weiteren, leicht zugänglichen β,γ -ungesättigten Säurechloriden zu untersuchen. Zu diesem Zweck haben wir 2-Methyl- bzw. 4-Methyl-3-pentensäurechlorid (**24** bzw. **21**) sowie 2-Methyl- bzw. 5-Methyl-3-hexensäurechlorid (**30** bzw. **27**) der Thermolyse unterworfen. In allen Fällen enthielt das bei 600° pyrolysierte und in Methanol aufgefangene Produkt neben den zu erwartenden Methylestern ein Gemisch stereoisomerer, $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Aldehyde (s. Tab. 4), welches sich anhand der charakteristischen Formylsignale um 10 ppm NMR.-spektroskopisch analysieren liess²⁾.

Die Aldehyde (2E)-**22** und (2E)-**25** wurden spektroskopisch und als Dinitrophenylhydrazone charakterisiert. Diese liessen sich direkt aus dem Produktgemisch durch Umsetzen mit saurer Dinitrophenylhydrazinlösung in 37 bzw. 15% Ausbeute isolieren. Die Pyrolyse der Methyl-hexensäurechloride **27** bzw. **30** führte zu Gemischen, welche aus den stereoisomeren Formen der Aldehyde **28** bzw. **31** bestanden, und nur noch wenige Prozente der aus den Keten gebildeten Methylester enthielten. Durch Behandeln mit Jod am Tageslicht liessen sich die Aldehyde **28** bzw. **31** weitgehend in die thermodynamisch bevorzugte *all-trans*-Form überführen. Die Verbindungen (2E)-**28** (Dinitrophenylhydrazon: Smp. 206°) und (2E,4E)-**31** (Dinitrophenylhydrazon: Smp. 200°) liessen sich auf diese Weise aus den entsprechenden Säurechloriden in 62 bzw. 72% Ausbeute gewinnen. Die Pyrolyse geeignet substituierter 3-Pentensäurechloride stellt somit eine brauchbare Methode zur Herstellung von $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Aldehyden dar.

Tabelle 4. *Zusammensetzung der bei 600° (0,1 s Kontaktdauer) sich bildenden Pyrolysegemische^{a)}*

Pyrolysierte Verbindung			R ⁵	R ^{5'}	R ⁴	R ³	R ²	R ⁵ R ⁴ R ³ R ²			R ⁵ R ⁴ R ³ R ²		
(2Z)- Aldehyd	(2E)- Aldehyd	Säure- chlorid						R ⁵ -C=C-C=CHO Formel- Nr.	(%)	2Z/2E	R ⁵ -CH-C-C=C=O Formel- Nr.	(%)	3Z/3E
6	(4a)	4b	10	H	H	H	H	4	24	0,3	5	76	1,1
		11d	14	CH ₃	H	H	H	11	79	0,3 ^{b)}	12	21	
			21	H	H	CH ₃	H	22	47	0,05	23^{c)}	53	–
17a	17b	20	H	H	H	CH ₃	H	17	21	0,6	18	79	1,6
		24	H	H	H	H	CH ₃	25	80	0,5	26^{c)}	20	0,4
		27	CH ₃	CH ₃	H	H	H	28	97	0,2 ^{d)}	29^{c)}	3	
		30	CH ₃	H	H	H	CH ₃	31	98	0,2 ^{e)}	32^{c)}	2	

a) Siehe Fussnote a) Tab. 1.

b) Isomerenverhältnis s. Tab. 2.

c) Das Keten wurde nur nach dem Auffangen in Methanol als Methylester nachgewiesen.

d) Nach Isomerisierung mit J₂/hν ist 2Z-Form nicht mehr nachweisbar.e) Isomerenverhältnis: 2Z, 4Z: 2Z, 4E: 2E, 4Z: 2E, 4E = 5:12:20:63; nach Isomerisierung mit J₂/hν: 0:0:14:86.

3. Diskussion. – Die Tatsache, dass in einzelnen Beispielen bei 600° Alkenylketene thermodynamisch stabiler sind als isomere, konjugiert ungesättigte Aldehyde, war zunächst überraschend, denn bekanntlich isomerisieren sich Polyene mit kumulierten Doppelbindungen unter geeigneten Bedingungen vollständig in Olefine mit konjugierten Doppelbindungen⁸⁾. Die Gleichgewichtslage zwischen Kumulen und konjugiertem Polyen wird weitgehend durch den Unterschied in der Bildungswärme der beiden Isomeren bestimmt. So beträgt beispielsweise die Reaktionswärme (ΔH_{isom}^0) der Isomerisierung von 1,2-Butadien zu 1,3-Butadien –12,6 kcal/mol (s. Tab. 5). Die thermodynamische Instabilität der Kumulene ist gepaart mit ihrer bekannten, hohen Reaktivität [16]. Ketene übertreffen die homomorphen Kumulene in ihrer Reaktionsfreudigkeit beträchtlich [6]. Man könnte daher geneigt sein, ihre Reaktivität wie bei den Kumulen mit einer entsprechenden thermodynamischen Instabilität des Doppelbindungssystems gegenüber einer Isomerisierung zum konjugierten Aldehyd in Verbindung zu bringen. Wie unsere Experimente zeigen, ist diese Schlussfolgerung trügerisch: Im Gleichgewicht mit den konjugierten Aldehyden **4** und **17** überwiegen nämlich die isomeren Alkenylketene **5** und **18** deutlich. Wie ein Vergleich der Bildungswärmen der konjugierten Aldehyde Acrolein oder 2,4-Pentadienal (**4**) mit derjenigen für die isomeren Ketene zeigt (Tab. 5), lässt sich die von uns experimentell ermittelte Gleichgewichtslage auch aufgrund bekannter thermochemischer Daten qualitativ richtig vorhersagen.

In Ketenen besteht Konjugation zwischen der C,C-Doppelbindung und dem Sauerstoffatom im Sinne einer Beteiligung der Grenzformel **34** neben **33** an der Beschreibung des Grundzustandes. Diese bei Allenen nicht mögliche Konjugation mag

8) Siehe z.B. [15].

Tabelle 5. *Thermochemische Daten einiger konjugierter und kumulierter Systeme*^{a) b)}

Verbindung	ΔH_f^0 (298)	ΔH_{isom}^0 (298)
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	26,2	– 12,6
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$	38,8	
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}$	– 16,2	+ 5,8
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$	– 22,0	
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}$ (4b)	1,0	+ 5,8
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{C}=\text{O}$ (5b)	– 4,8	

^{a)} Bildungswärmen aus den Elementen ΔH_f^0 bzw. Isomerisierungswärmen (Kumulen $\rightarrow$ konj. Polycen) ΔH_{isom}^0 in kcal/mol unter Normalbedingungen für die Gasphase bei 298 K.

^{b)} Werte für Kohlenwasserstoffe aus [17]. Für die Sauerstoffverbindungen bestimmt aus dem ΔH_f^0 -Wert für Crotonaldehyd bzw. Keten nach [17b] und additiven Strukturinkrementen nach *Benson* [18]

für die im Vergleich zum konjugierten Isomeren erhöhte thermodynamische Stabilität der Ketengruppierung verantwortlich sein.



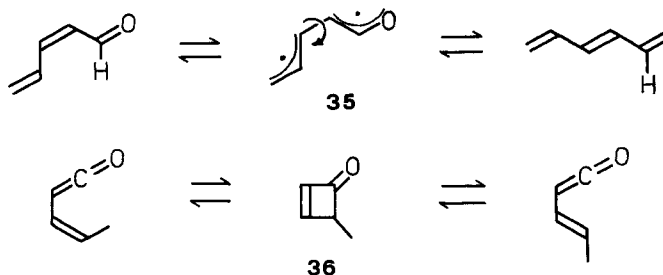
Aus den in Tab. 4 zusammengestellten Ergebnissen ist ersichtlich, dass eine einzige Methylgruppe am C_5 -Skelett einen starken Einfluss auf das bei 600° sich einspielende 2,4-Dienal/Alkenylketen-Gleichgewicht ausübt. Das Aldehyd/Keten-Verhältnis ändert sich bei Ersatz eines H-Atoms durch eine Methylgruppe an C(5) oder C(2) von 24:76 für 4/5 auf 80:20 für 11/12 oder 25/26. Das entspricht einer Stabilisierung des Aldehyds oder einer Destabilisierung des Ketens um 4–5 kcal/mol⁹⁾. Mit einer Methylgruppe an C(4) werden die beiden isomeren Formen 22 und 23 von vergleichbarer Stabilität, während eine Methylgruppe an C(3) (17 und 18) keine Verschiebung der Gleichgewichtslage gegenüber dem unsubstituierten System 4 und 5 zur Folge hat. Offensichtlich sind die Substituenteneinflüsse ungefähr additiv, denn zwei den Aldehyd stabilisierende Methylgruppen an C(5) in 28 und 29 oder an C(5) und C(2) in 31 und 32 bewirken, dass der Ketenanteil im Gleichgewicht bei 600° auf 2–3% absinkt.

Der Einfluss einer Methylgruppe an C(5) auf das Aldehyd/Keten-Gleichgewicht ist verständlich, wenn man berücksichtigt, dass dieser Substituent im Keten an ein gesättigtes C-Atom gebunden ist, während er im Aldehyd durch seine Lage an der γ,δ -Doppelbindung das konjugiert ungesättigte System stabilisiert. Die Verschiebung der Gleichgewichtslage zu Gunsten der Aldehyde durch Methylgruppen an

⁹⁾ Bei 25° würde dies einer Änderung der Gleichgewichtskonstanten K um einen Faktor von 10^3 – 10^4 entsprechen.

C(4) und vor allem an C(2) war nicht ohne weiteres vorauszusehen. Insbesondere ist nicht ersichtlich, in welcher Weise eine Methylgruppe an C(2) die Aldehydform **25** stabilisieren kann. Der Einfluss dieser Gruppe auf das Aldehyd/Keten-Gleichgewicht ist daher wohl eher auf eine Destabilisierung des Ketenisomeren **26** gegenüber **25** zurückzuführen¹⁰⁾.

Aus der Temperaturabhängigkeit der Produktbildung aus Aldehyden oder Keten-Vorläufern (Tab. 1, 2 und 3) zeigt sich deutlich, dass das (Z)/(E)-Gleichgewicht zwischen den stereoisomeren Ketenen bereits um 400° erreicht wird, während eine (Z)/(E)-Isomerisierung der Aldehyde erst gegen 600° zum Gleichgewicht führt. Für die Stereoisomerisierung der Aldehyde kann, wie bei konjugierten Trienen [20], ein biradikalischer Übergangszustand oder Zwischenprodukt **35** angenommen werden. Für die Keten-Isomerisierung hingegen muss ein energetisch günstigerer Reaktionsweg durchlaufen werden. Als plausible Erklärung bietet sich ein Reaktionsverlauf über das isomere Cyclobutenon **36** an. Cyclobutenone liessen sich zwar in keinem



der untersuchten Produktgemische nachweisen¹¹⁾, ihre Bildung aus Ketenen in der Kälte [22] und ihr Zerfall in Ketene beim Erwärmen [23] ist jedoch durch Literaturbeispiele gut belegt.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Projekt Nr. 2.396.70) sowie der Firma *Ciba-Geigy AG*, Basel, für die Unterstützung dieser Untersuchung. Dem *Fonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiet der Chemie* wird gedankt für ein Stipendium an *P. R.*

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – Die Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Die Elementaranalysen wurden im Mikrolaboratorium des Instituts für Organische Chemie durch Herrn *E. Thommen* ausgeführt. Die Angabe der Absorptionsmaxima bei den UV.-Spektren erfolgt in nm (ϵ), bei den IR.-Spektren in cm⁻¹. Für NMR.-Spektren wird die chemische Verschiebung, bezogen auf Tetramethylsilan ($\delta = 0$) angegeben. Die Buchstaben *s*, *d*, *t*, *q*, *m* und *br.* stehen für Singulett, Dublett, Triplett, Quartett, Multipllett und breit. Zur gas-chromatographischen Analyse wurde ein *Perkin-Elmer* F11-Gerät mit einer 50 m $\times$ 0,25 mm Kapillarkolonne (Castorwax als stationäre Phase) verwendet. Präparative Abtrennungen erfolgten auf einem *Varian-Aerograph* 712 mit einer 6 m $\times$ 9 mm Kolonne (stationäre Phase: 10% Carbowax 20M auf Chromosorb W).

¹⁰⁾ Eine Erklärung für diesen Effekt könnte die Beobachtung liefern, dass bei den Alkenylaldehyden **5** und **18** wie bei manchen Halogenolefinen [19] die (Z)-Konfiguration der C,C-Doppelbindung bevorzugt ist, nicht aber beim Ketoketen **26** (s. Tab. 4, letzte Kolonne).

¹¹⁾ Cyclobutenone hätten anhand der IR.-Bande bei 1760 cm⁻¹ [21] in den Pyrolysaten erkannt werden müssen.

2. Herstellung der untersuchten Verbindungen. – 2.1. *6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-2-en* (**6**) nach Korach [24]. Destillation über eine 30 cm Drehbandkolonne bei 60 Torr liefert bei 43,0–43,2° **6** als farbloses Öl, verunreinigt mit 3% 3-Cyclopenten-1-on.

2.2. (2*E*)-2,4-Pentadienal (**4b**) nach Woods & Sanders [25], farbloses Öl vom Sdp. 54–56°/41 Torr, welches 4% vom (2*Z*)-Isomeren enthält.

2.3. (2*E*,4*E*)-Hexatrienal (**11d**) nach Phippen & Nonaka [26]. Destillation durch eine 1 m Drehbandkolonne liefert **11d** als farbloses Öl vom Sdp. 57–57,3°/12 Torr, welches 10% vom (2*E*,4*Z*)-Isomeren **11c** enthält.

2.4. 3-Methyl-2,4-pentadienal (**17**) nach Whiting & Boehm [27]. Das (2*Z*)-Isomere **17a**, Sdp. 49–50°/11 Torr enthält 10% **17b**. Das (2*E*)-Isomere **17b**, Sdp. 51–52°/14 Torr ist stereochemisch einheitlich (>99%).

2.5. (3*E*)-Pentensäurechlorid (**10**) nach [28], Sdp. 57–58°/60 Torr.

2.6. (3*E*)-Hexensäurechlorid (**14**) nach [29], Sdp. 67–68°/40 Torr.

2.7. 2-Methyl-3-pentensäurechlorid (**24**), Sdp. 53–54°/20 Torr, wurde mit Oxalylchlorid aus der Säure hergestellt [30].

2.8. 3-Methyl-3-pentensäurechlorid (**20**), Sdp. 70–72°/40 Torr, mit Thionylchlorid aus der Säure [31]. Diese wurde als Gemisch 45:55 der (3*Z*)- und (3*E*)-Form erhalten.

2.9. 4-Methyl-3-pentensäurechlorid (**21**), Sdp. 60–61°/16 Torr, mit PCl₃ in Benzol aus der Säure [32].

2.10. 5-Methyl-3-hexensäurechlorid (**27**), Sdp. 73–74°/36 Torr, mit Thionylchlorid aus der Säure [33].

2.11. 2-Methyl-3-hexensäurechlorid (**30**), Sdp. 78–79°/50 Torr, mit Oxalylchlorid aus der Säure [30].

3. Pyrolyseversuche. – 3.1. *Allgemeine Vorschrift:* Zur Pyrolyse wurden die zu untersuchenden Verbindungen in 0,2–0,5 g Portionen innert 5–10 Min. bei 0,5–1 Torr durch ein horizontales, elektrisch geheiztes und mit Quarzsplitter gefülltes Rohr (35 × 1,2 cm) destilliert. In grösseren Ansätzen (2–5 g Portionen) wurde bisweilen bei 13 Torr pyrolysiert. Die Temperatur wurde durch ein auf dem Pyrolyserohr angebrachtes Thermoelement gemessen. Die Temperaturangaben entsprechen dem über die mittleren 20 cm des Rohres konstanten Temperaturwert. Der Druck wurde unmittelbar vor der Vakuumpumpe abgelesen. Das gasförmige Pyrolysat wurde durch einen geheizten Vakuumvorstoss direkt in die auf –78° gekühlte Vorlage geleitet, welche 10–30 ml einer gesättigten Lösung von Natriumacetat in Methanol enthielt. Nach beendeter Pyrolyse wurde mit gesättigter Hydrogencarbonatlösung versetzt und 2mal mit Pentan oder CS₂ extrahiert. Der organische Extrakt wurde über K₂CO₃ getrocknet, über eine 15 cm Vigreux-Kolonne eingengt und direkt oder nach Destillation analysiert.

Tabelle 6. NMR.-Signale der Formylprotonen in $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Aldehyden^{a)}

Verbindung	Konfiguration	
	2 <i>Z</i>	2 <i>E</i>
2,4-Pentadienal (4)	10,25 <i>d</i> (8 Hz)	9,50 <i>d</i> (8 Hz)
2-Methyl-2,4-pentadienal (25)	10,20 <i>s</i>	9,40 <i>s</i>
3-Methyl-2,4-pentadienal (17)	10,05 <i>d</i> (7,5 Hz)	10,00 <i>d</i> (7,5 Hz)
4-Methyl-2,4-pentadienal (22)	10,00 <i>d</i> (8 Hz)	9,55 <i>d</i> (8 Hz)
2,4-Hexatrienal (11) (4 <i>Z</i>)	10,10 <i>d</i> (7,5 Hz)	9,54 <i>d</i> (7,5 Hz)
2,4-Hexatrienal (11) (4 <i>E</i>)	10,03 <i>d</i> (7,5 Hz)	9,40 <i>d</i> (7,5 Hz)
2-Methyl-2,4-hexadienal (31) (4 <i>Z</i>)	10,22 <i>s</i>	9,42 <i>s</i>
2-Methyl-2,4-hexadienal (31) (4 <i>E</i>)	10,17 <i>s</i>	9,33 <i>s</i>
5-Methyl-2,4-hexadienal (28)	10,12 <i>d</i> (7,5 Hz)	9,45 <i>d</i> (7,5 Hz)

^{a)} In CS₂, δ -Werte.

Die NMR-spektroskopische Produktanalyse erfolgte aufgrund der Integrationswerte der folgenden, eindeutig zuzuordnenden Signalgruppen: Methylester: 3,5–3,6 (CH_3OCO); Aldehyd-dimethylacetale: 3,1–3,2 (CH_3O); Aldehyde: 9,3–10,2 (CHO) (s. Tab. 6).

Pyrolyse der Säurechloride **14**, **27** und **30** nach obiger Methode liefert wechselnde Anteile des entsprechenden Aldehyd-dimethylacetals, was die Bestimmung des Aldehyd-Isomerenverhältnisses verunmöglicht. Die aus **14**, **27** und **30** resultierenden Pyrolysate wurden daher in eine Suspension von Natriumacetat in CS_2/t -Butylalkohol (80:20) eingeleitet und nach Auswaschen mit Hydrogencarbonatlösung und Abdampfen des Lösungsmittels analysiert.

3.2. *3-Pentensäurederivate aus 6-Oxabicyclo[3.1.0]hex-2-en (6)*. 2,01 g **6** wurden bei 600°/1 Torr innert 30 Min. pyrolysiert. Das in 30 ml Methanol aufgefangene Produkt wurde in Pentan aufgenommen und mit Wasser ausgewaschen. Entfernen des Lösungsmittels und Destillation des Rückstandes im Kugelrohr bei 90–100°/60 Torr lieferte 1,55 g gelbes Öl (Zusammensetzung s. Tab. 1), aus welchem sich gas-chromatographisch 3-Pentensäuremethylester **8** als Stereoisomeren-gemisch ($3Z/3E = 1,1$) abtrennen liess. – IR. (CCl_4): 1735, 1160. – NMR. (CCl_4): 1,6–1,8 (*m*, 3 H, C(5)); 2,8–3,1 (*m*, 2 H, C(2)); 3,65 (*s*, 3 H, CH_3O); 5,4–5,7 (*m*, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}$).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$ (114,14) Ber. C 63,13 H 8,83% Gef. C 63,29 H 8,88%

Wird das 450°-Pyrolysat aus 1,98 g **6** in 50 ml einer 10proz. ätherischen Anilinlösung aufgefangen, so resultieren nach Auswaschen mit Salzsäure und Abdampfen des Lösungsmittels 2,4 g eines zähen Öls. Chromatographie an 60 g Kieselgel liefert durch Elution mit Benzol/Äther 90:10 1,9 g eines Gemisches stereoisomerer 3-Pentensäureanilide als farbloses, beim Stehenlassen kristallisierendes Harz. Nach Umkristallisation aus Äther/Pentan: farblose Nadeln vom Smp. 64–64,5°. – UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 240 (15600). – IR. (CHCl_3): 3400, 3320, 1680, 1510. – NMR. (CCl_4): 1,7–1,8 (*m*, 3 H, C(5)); 3,1–3,3 (*m*, 2 H, C(2)); 5,5–6,1 (*m*, 2 H, $\text{CH}=\text{CH}$); 7,0–7,9 (6 H, Aryl-H und NH).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$ (175,23) Ber. C 75,40 H 7,48 N 7,99% Gef. C 75,18 H 7,42 N 7,97%

3.3. *Bildung von Aldehyden aus Säurechloriden*. 3.3.1. *5-Methyl-2,4-hexadienal (28)*: Das Pyrolysat (550°/13 Torr) von 3,42 g 5-Methyl-3-hexensäurechlorid (**27**) wurde in 65 ml einer gesättigten methanolischen Lösung von Natriumacetat bei –70° aufgefangen. Nach Zugabe von 15 ml Wasser wurden 45 ml Lösungsmittel durch eine 20 cm Vigreux-Kolonne entfernt und der Rückstand 3mal mit Pentan extrahiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde durch Destillation im Kugelrohr (95–100°/13 Torr) 1,97 g farbloses Öl erhalten (Zusammensetzung s. Tab. 4). Dieses wurde in 200 ml Pentan gelöst, mit 60 mg Jod versetzt und während 30 Min. ans helle Tageslicht gestellt. Nach Waschen mit 0,2N Natriumthiosulfatlösung und Trocknen wurde das Lösungsmittel entfernt. Destillation des Rückstandes bei 95–100°/13 Torr lieferte 1,68 g farbloses Öl, welches zu 94% aus (2*E*)-5-Methyl-2,4-hexadienal (**28**) bestand.

Das Dinitrophenylhydrazon, aus Äthylacetat dunkelrote Nadeln, schmilzt bei 205–206° (Lit. Smp. 210–212° [36]). – UV. (CHCl_3): 394 (37500), 306 (18000). – NMR. ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 1,90 (*s*, 6 H, $\text{CH}_3\text{C}(5)$); 6,12 (*d*, br., 1 H, *J* = 11 Hz, CH(4)); 6,33 (*d* × *d*, 1 H, *J* = 15 & 9 Hz, CH(2)); 7,00 (*d* × *d*, 1 H, *J* = 15 & 11 Hz, CH(3)); 8,37 (*d*, 1 H, *J* = 9 Hz, CH(1)); 7,8–8,9 (*m*, 3 H, Aryl-H); 11,46 (*s*, 1 H, NH).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$ (290,28) Ber. C 53,79 H 4,86 N 19,14% Gef. C 53,93 H 4,97 N 19,30%

3.3.2. *2-Methyl-2,4-hexadienal (31)*: Das Pyrolysat aus 3,41 g 2-Methyl-3-hexensäurechlorid (**30**) (550°/13 Torr) wurde wie unter 3.3.1 aus der methanolischen Auffanglösung in Pentan aufgenommen. Nach Zugabe von 250 mg Jod in Pentan wurde die Lösung (300 ml) während 45 Min. am hellen Tageslicht gehalten. Aufarbeiten wie unter 3.3.1 lieferte nach Destillation im Kugelrohr bei 95–100°/13 Torr 1,98 g blassgelbes Öl, welches zu 95% aus (2*E*,4*E*)- und (2*E*,4*Z*)-2-Methyl-2,4-hexadienal (**31**) im Verhältnis 86:14 bestand.

Das wie üblich dargestellte Dinitrophenylhydrazon kristallisiert aus Äthylacetat in roten Nadeln vom Smp. 198–200° (Lit. Smp. 153° [34]; 190° [35]). – UV. (CHCl_3): 410 (38500), 304 (17800). – NMR. ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 1,94 (*d*, 3 H, *J* = 6 Hz, $\text{CH}_3\text{C}(5)$); 2,06 (*s*, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}(2)$); 5,7–6,7 (*m*, 3 H, CH(3)–(5)); 8,32 (*s*, 1 H, CH(1)); 7,9–8,9 (*m*, 3 H, Aryl-H); 11,50 (*s*, 1 H, NH).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$ (290,28) Ber. C 53,79 H 4,86 N 19,30% Gef. C 53,89 H 5,08 N 19,10%

3.3.3. *2-Methyl-2,4-pentadienal* (**25**): Das 600°-Pyrolysat (1 Torr) von 400 mg 2-Methyl-3-pentensäurechlorid (**24**) wurde bei -30° in eine schwefelsaure Dinitrophenylhydrazinlösung kondensiert. Aus dem Niederschlag (425 mg) liessen sich durch Kristallisation aus Chloroform/Äthanol 130 mg (2*E*)-**25**-Dinitrophenylhydrazon als rote Plättchen vom Smp. 170–172° erhalten (Lit. Smp. 176° [37]). – UV. (CHCl_3): 385 (36000), 298 (13800), 263 (18700). – NMR. ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 1,98 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}(2)$); 5,3–5,7 (m, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(5)$); 6,42 (d, 1 H, $J = 11$ Hz, HC(3)); 6,5–7,1 (m, 1 H, HC(4)); 8,28 (s, 1 H, HC(1)); 7,8–8,9 (m, 3 H, Aryl-H); 11,50 (s, 1 H, NH).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$ (276,25) Ber. C 52,17 H 4,38 N 20,28% Gef. C 52,23 H 4,35 N 20,16%

3.3.4. *4-Methyl-2,4-pentadienal* (**22**): Aus 250 mg (**21**) wurden wie unter 3.3.3 153 mg rohes (2*E*)-**22**-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 123–130° erhalten. Nach Umkristallisation aus Chloroform/Äthanol: Rote Nadeln vom Smp. 132–133° (Lit. Smp. 135° [38]). – UV. (CHCl_3): 387 (32000), 302 (11800), 266 (16000). – NMR. ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 1,90 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{C}(4)$); 5,39 (s, br., 2 H, $\text{H}_2\text{C}(5)$); 6,35 ($d \times d$, 1 H, $J = 15,5$ & 9 Hz, HC(2)); 6,85 (d, 1 H, $J = 15,5$ Hz, HC(3)); 8,37 (d, 1 H, $J = 9$ Hz, HC(1)); 7,8–8,8 (m, 3 H, Aryl-H); 11,05 (s, 1 H, NH).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$ (276,25) Ber. C 52,17 H 4,38 N 20,28% Gef. C 52,18 H 4,43 N 20,03%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] IV. Mitt.: *P. Schiess*, *Helv.* **55**, 2365 (1972).
- [2] *P. Schiess & M. Wisson*, *Helv.* **57**, 1692 (1974).
- [3] *P. Schiess & P. Radimerski*, *Angew. Chem.* **84**, 345 (1972); *Chimia* **26**, 652 (1972).
- [4] *O. L. Chapman, M. Kane, J. D. Lassila, R. L. Loeschen & H. E. Wright*, *J. Amer. chem. Soc.* **91**, 6856 (1969).
- [5] *G. Quinkert, P. Bronstert, P. Michaelis & U. Krüger*, *Angew. Chem.* **82**, 221 (1970).
- [6] *D. Borrmann* in *Houben-Weyl «Methoden der organischen Chemie»* Band VII/4, S. 65ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.
- [7] *P. Schiess & H. L. Chia*, *Helv.* **52**, 485 (1970).
- [8] *R. W. Thies & L. E. Schick*, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 456 (1974).
- [9] *D. L. Whalen & A. M. Ross*, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 3679 (1974).
- [10] *J. E. Baldwin*, *Canad. J. Chemistry* **44**, 2051 (1966).
- [11] *W. H. Pirkle, H. Seto & W. V. Turner*, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 6985 (1970).
- [12] *R. Hug, H.-J. Hansen & H. Schmid*, *Helv.* **55**, 10 (1972); *P. Gilgen*, Diplomarbeit, Universität Zürich 1971.
- [13] *P. Schiess & Chr. Suter*, *Helv.* **54**, 2636 (1971).
- [14] *A. Viola & J. H. MacMillan*, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 2404 (1970).
- [15] *K. J. Crowley*, *Proc. chem. Soc.* **1964**, 17; *L. Skattebøl*, *Tetrahedron* **25**, 4933 (1969).
- [16] *J. E. Baldwin & R. H. Fleming*, *Topics in Current Chemistry* **15**, 281 (1970); *H. Fischer* in *S. Patai Ed. 'The Chemistry of Alkenes'*, S. 1025ff., Interscience, London 1964.
- [17] a) *D. R. Stull, E. F. Westrum & G. Sinke*, 'The Chemical Thermodynamics of Organic Compounds', J. Wiley & Sons, New York 1969; b) *J. D. Cox & G. Pilcher*, 'Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds', Academic Press, London/New York 1970.
- [18] *S. W. Benson, F. R. Cruickshank, D. Golden, G. Haugen, H. O'Neal, A. Rogers, R. Shaw & R. Walsh*, *Chem. Rev.* **1969**, 279.
- [19] *H. G. Viehe & E. Franchimont*, *Chem. Ber.* **96**, 3153 (1963); *H. G. Viehe*, *ibid.* **93**, 1697 (1960), s.a. *A. Liberles, A. Greenberg & J. E. Eilers*, *J. chem. Educ.* **50**, 676 (1973).
- [20] *K. W. Egger & T. L. James*, *Trans. Farad. Soc.* **66**, 410 (1970); *W. v. E. Doering & G. H. Beasley*, *Tetrahedron* **29**, 2231 (1973).
- [21] *J. B. Sieja*, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 2481 (1971); *H. H. Wasserman, J. U. Piper & E. V. Dehmlo*, *J. org. Chemistry* **38**, 1451 (1973).
- [22] *E. F. Silversmith, Y. Kitahara & J. D. Roberts*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 4088 (1958).
- [23] *E. F. Jenny & J. D. Roberts*, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 2005 (1956); *J. E. Baldwin & M. C. McDaniel*, *ibid.* **90**, 6119 (1968).
- [24] *M. Korach, D. R. Nielsen & W. H. Rideout*, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 4328 (1960).
- [25] *G. Woods & H. Sanders*, *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 2483 (1946).
- [26] *E. Phippen & M. Nonaka*, *J. org. Chemistry* **23**, 1580 (1958).

- [27] E. E. Boehm & M. C. Whiting, J. chem. Soc. 1963, 2541.
[28] J. F. Lane, J. Fentress & L. T. Sherwood, J. Amer. chem. Soc. 66, 545 (1944).
[29] A. A. Goldberg & R. P. Linstead, J. chem. Soc. 1928, 2343.
[30] G. B. Payne, J. org. Chemistry 24, 1830 (1959).
[31] J. Supniewski, B. Mielowski & H. Kosinska, Bull. acad. polon. sci., Ser. sci. biol. 9, 87 (1961); Chem. Abstr. 55, 19769h (1961).
[32] E. Caspi & K. R. Varma, J. org. Chemistry 33, 2181 (1968).
[33] S. E. Boxer & R. P. Linstead, J. chem. Soc. 1931, 740.
[34] J. Ficini & H. Normant, Bull. Soc. chim. France 1964, 1294.
[35] P. Caubère, Bull. Soc. chim. France 1964, 144.
[36] E. M. Kosower & T. S. Sorensen, J. org. Chemistry 28, 692 (1963).
[37] R. Fusco, S. Rossi & S. Maiorana, Gazz. chim. ital. 95, 1237 (1965).
[38] M. Julia & G. LeThuillier, Bull. Soc. chim. France 1966, 717.

284. Allenic and Acetylenic Spiropiperidine Alkaloids from the Neotropical Frog, *Dendrobates histrionicus*¹⁾

by T. Tokuyama*, K. Uenoyama*, G. Brown, J. W. Daly and B. Witkop

Laboratory of Chemistry, National Institute of Arthritis, Metabolism, and Digestive Diseases
National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20014, USA

*Faculty of Science, Osaka City University,
Sugimoto-cho, Sumiyoshi-ku, Osaka, Japan

(25. II. 74)

Summary. Four analogs of the acetylenic alkaloid, histrionicotoxin ($C_{19}H_{25}NO$) and the allenic alkaloid, isodihydrohistrionicotoxin have been isolated from extracts of skins of the arrow poison frog, *Dendrobates histrionicus* and characterized as neodihydrohistrionicotoxin, tetrahydrohistrionicotoxin, isotetrahydrohistrionicotoxin and octahydrohistrionicotoxin. These spiro-piperidine (8-hydroxy-1-azaspiro[5.5]undecane) alkaloids differ only in the degree of unsaturation in the five carbon atoms (position 2) and four carbon atoms (position 7) side chains. A fifth compound, HTX-D, corresponds in empirical formula to a tetrahydrohistrionicotoxin with a 7-(*cis*-1-butenyl-3-ynyl) side chain, but the major mass spectral fragmentation with loss of C_2H_5O is not characteristic of the histrionicotoxins. Reduction of histrionicotoxin with hydrogen and Lindlar catalyst affords an isomeric dihydrohistrionicotoxin with the terminal acetylene of the five carbon atoms side chain reduced, tetrahydrohistrionicotoxin and hexahydrohistrionicotoxins, while reduction with hydrogen and palladium on charcoal affords dodecahydrohistrionicotoxin which is readily methylated to the tertiary amine by methyl iodide.

Introduction. – The major alkaloids from skin extracts of the dendrobatid frog *Dendrobates histrionicus* were recently isolated and characterized as histrionicotoxin (HTX, I) and isodihydrohistrionicotoxin (isodihydro HTX, II) [1]. These compounds (see Fig. 1) and their perhydro (dodecahydro) derivative showed unique properties as cholinolytics and antagonists of specific ionic channels in electrogenic membranes [2–4]. A number of minor constituents from the skin extracts of this frog have now been isolated and characterized.

¹⁾ Presented in part in the 13th Paul Karrer Lecture on 30 June 1971; Experientia 27, 1121 (1971).