

## ÜBER GEZIELTE ALDOLKONDENSATIONEN—II\*<sup>1</sup>

G. WITTIG und P. SUCHANEK

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Received 26 April 1966)

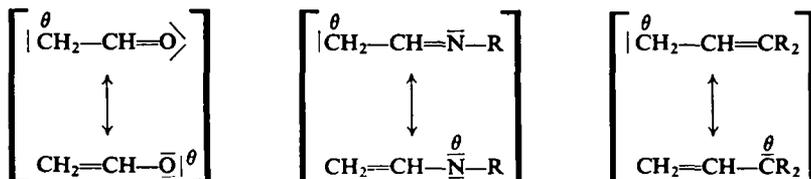
**Abstract**—The new method of specific aldol-condensations was employed for the synthesis, under optimum conditions, of further aldimine adducts. From these,  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehydes such as the leaf aldehyde (2-hexenal),  $\beta$ -cyclocitrylidene-acetaldehyde and citral, which are of importance for the natural product chemist, could be obtained.

The much used metallated ethylidene-cyclohexylamine was further investigated as to its behaviour with benzalacetophenone and benzoic acid derivatives.

In conclusion, the tendency of metallated ketimines to add to carbonyl compounds was investigated and the range of application was explored.

**Zusammenfassung**—Das neue Verfahren der gezielten Aldolkondensation wurde unter optimalen Bedingungen zur Synthese weiterer Aldimin-addukte eingesetzt, aus denen sich für die Naturstoffchemie wichtige  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde wie der Blätteraldehyd,  $\beta$ -Cyclocitryliden-acetaldehyd und Citral gewinnen liessen. Das im Vordergrund stehende metallierte Äthyliden-cyclohexylamin wurde fernerhin auf sein Verhalten gegen Benzal-acetophenon und Benzoesäure-derivate untersucht. Schliesslich wurde die Eignung von metallierten Ketimininen zur Addition an Carbonylverbindungen geprüft und hier der Anwendungsbereich abgetastet.

BISLANG war es nicht möglich, die Aldoladdition so zu steuern, dass sich Aldehyde mit ihrem  $\alpha$ -ständigen Wasserstoff an die Carbonylgruppe von Ketonen anlagern, da die Selbstaddition der Aldehydkomponente bevorzugt ist. Die zum Experiment herausfordernde Überlegung, die Chance zu nutzen, die die Aldehyde in Form ihrer Schiffschen Basen bieten, da die Azomethingruppe in ihrer Reaktivität eine Mittelstellung zwischen der Aldehydcarbonylgruppe und der Allyldoppelbindung einnimmt, wurde anscheinend nicht angestellt:



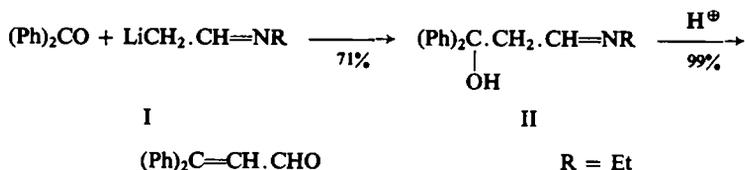
Erst der Zufall—das Zugefallene<sup>2</sup>—eröffnete die Möglichkeit einer gezielten Aldoladdition mit der Vereinigung von metalliertem Äthyliden-äthylamin (I) und Benzo-

\* Sir Robert Robinson zum 80. Geburtstag gewidmet.

<sup>1</sup> I. Mitteil, *Chem. Ber.* **97**, 3548 (1964); Kurzzmittel, *Angew. Chem.* **75**, 978 (1963); *Angew. Chem.* (internat. Edit.) **2**, 683 (1963).

<sup>2</sup> G. Wittig, H. J. Schmidt u. H. Renner, *Chem. Ber.* **95**, 2377 (1962); G. Wittig, *Verhandlungen der Schweiz. Naturforschenden Gesellschaft*, pp. 19-36. Zürich (1964).

phenon zum Addukt II, das sich mit Säure zum  $\beta$ -Phenyl-zimtaldehyd abwandeln liess:<sup>1</sup>



Daraufhin einsetzende Untersuchungen führten zu dem Resultat, dass sich mit dem *Cyclohexylamin-Derivat* (I, R = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>) und mit *Lithium-diisopropylamid* als Metallierungsmittel die Ausbeuten an II auf 92% d.Th. steigern lassen. Wenn auch die Leistungsfähigkeit der neuen Methodik an einigen Beispielen erprobt war, erschien es wünschenswert, den Anwendungsbereich nach verschiedenen Richtungen hin zu erweitern, zumal die Überführung der Aldiminaddukte in die zugehörigen ungesättigten Aldehyde nicht immer glatt verlief.

Im allgemeinen verfuhr man so, dass man die in Äther bei 0° metallierte Schiffsche Base bei -70° mit dem Keton bzw. Aldehyd vereinigte und das Aldimin-addukt nach der Hydrolyse aus Petroläther umkristallisierte. Die erhaltenen  $\beta$ -Hydroxy-alimine wurden anschliessend in jeweilig angepasster, im experimentellen Teil näher beschriebener Verfahrensweise mit Säure in die zugehörigen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyde verwandelt. Die in der Tabelle 1 angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die eingesetzten Carbonylpartner.

TABELLE I. GEZIELTE ALDOLKONDENSATION MIT ALDIMIN I, R = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>

Carbonylkomponente	Aldiminaddukt (Schmp. u. Ausbeute)	$\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyd (Sdp. u. Ausbeute)
Butyraldehyd		2-Hexen-1-al (Blätteraldehyd) vom Sdp. <sub>15</sub> 42-48°, 65%
$\beta$ -Cyclocitral	92-93°, 58%	$\beta$ -Cyclocitryliden-acetaldehyd vom Sdp. <sub>0.1</sub> 72.5-75°, 50%
Aceton	30.5-32°, 79%	$\beta$ -Methyl-crotonaldehyd vom Sdp. 135-138°, 51%
Cyclohexanon	60-62.5°, 92%	Cyclohexyliden-acetaldehyd vom Sdp. <sub>14</sub> 84-93° (s.S. 355) ca. 60%
6-Methyl-5-hepten-2-on	32-33.5°, 76%	Citral ( <i>cis-trans</i> -Gemisch) vom Sdp. <sub>0.5</sub> 68-74°, 64%

In diesem Zusammenhang interessierte das Verhalten des *Benzal-acetophenons* gegenüber I (R = C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>), da hier mit einer 1,2- bzw. 1,4-Anlagerung zu rechnen war.<sup>3</sup>

<sup>3</sup> Vgl. H. Gilman u. R. H. Kirby, *J. Amer. Chem. Soc.* **63**, 2048 (1947); G. Wittig u. O. Bub, *Liebigs Ann.* **566**, 120 (1950); W. Schliesser, Dissertation Tübingen (1953).



könnte, während die Banden der Acetophenon-carbonyl-Gruppe im Bereich zwischen 1640/cm und 2800/cm bei beiden Kristallisaten nicht auftraten.

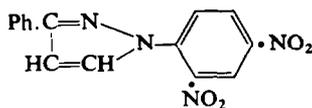
Die beiden Verbindungen mit der gleichen Summenformel  $C_{15}H_{19}NO$ , von denen die tieferschmelzende im Kristalliat nach längerer Zeit in die höherschmelzende übergeht,<sup>4</sup> bilden in Chloroformlösung offenbar ein Gleichgewicht, in dem umgekehrt das tieferschmelzende Isomere überwiegt, wie noch zu diskutieren ist.

Laut IR-Spektrum sollte die höherschmelzende Verbindung das *trans*- $\beta$ -Cyclohexylaminovinyl-phenyl-keton (VI) sein, das eine freie NH-Gruppe enthält, während die *cis*-Konfiguration (V) für das Isomere anzunehmen ist, dessen tieferer Schmelzpunkt mit der Wasserstoffverbrückung im Einklang stünde.<sup>5</sup> Für diese Strukturzuordnung spricht ein Vergleich des PMR-Spektrums von V mit den von Dudek und Volpp<sup>6</sup> beim N-Methyl-Derivat (V, Me statt  $C_6H_{11}$ ) ermittelten Daten. Die  $\tau$ -Werte und Kopplungskonstanten stimmen gut überein, wie aus Tabelle 2 hervorgeht.

TABELLE 2. CHARAKTERISTISCHE PMR-SIGNALE DES *cis* ISOMEREN (V) UND DES ANALOGEN N-METHYL-DERIVATIVES (V, Me STATT  $C_6H_{11}$ )

Vinylhomologes Säureamid	$\tau$ -Werte (Kopplungskonstanten in Hz)		
N-Cyclohexyl-Derivat (V) <sup>7</sup> in $CCl_4$ gegen $(Me)_4Si$	-0.5	4.4 (8)	3.2 (8; 13)
N-Methyl-Derivat (V, Me statt $C_6H_{11}$ ) in Deuteriochloroform gegen $(Me)_4Si$	-0.2	4.3 (7.4)	3.1 (7.4; 12.7)
Zuordnung	N-H	$H_a$	$H_b$

Das Isomerengemisch aus V und VI, das man auch auf anderem Wege durch Umsetzung von  $\beta$ -Chlorvinyl-phenyl-keton mit Cyclohexylamin erhielt,<sup>8</sup> lieferte bei Kondensation mit phosphorsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin hier wie dort das 1-(2,4-Dinitrophenyl)3-phenylpyrazol.



<sup>4</sup> Vgl. H. P. Schad, *Helv. Chim. Acta* **38**, 1117 (1955).

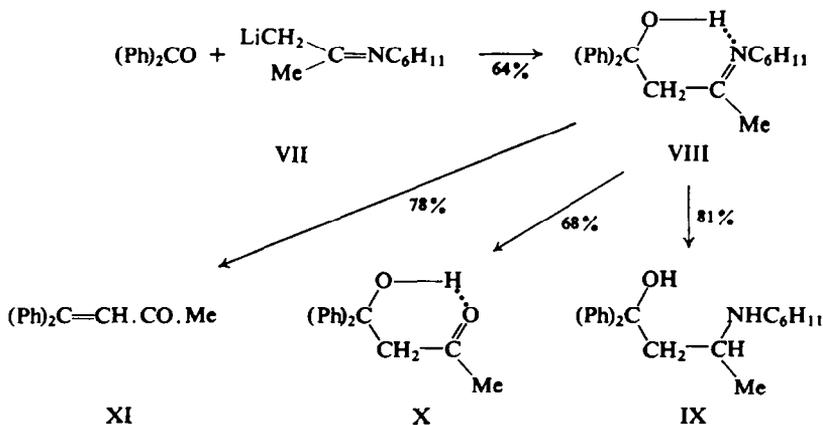
<sup>5</sup> Die Zuordnung der Banden der intramolekularen Wasserstoffbrücken der Carbonylgruppe und der Deformationsschwingungen der C=C-Bindung konnte nicht eindeutig getroffen werden, da infolge der Konjugationseffekte eine starke Verschiebung nach niederen Wellenlängen erfolgt und in diesem Bereich noch andere Banden vorliegen. Vgl. H. P. Schad, l.c.; N. H. Cromwell, F. A. Miller, A. R. Johnson, R. L. Frank u. D. J. Wallace, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 3337 (1949).

<sup>6</sup> *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 2697 (1963).

<sup>7</sup> Herrn Dr. A. Mannschreck, Heidelberg sei für die Aufnahme und Interpretation der PMR-Spektren gedankt.

<sup>8</sup> Vgl. F. Asinger, L. Schröder u. S. Hoffmann, *Liebigs Ann.* **648**, 83 (1961).

Die Brauchbarkeit der neuen Methodik lud dazu ein, auch die Aldoladdition mit *Ketiminen* zu untersuchen. Bereits Klages und Fanto<sup>9</sup> hatten sich vergeblich bemüht, Benzophenon mit Aceton zu kondensieren. Das mit Lithium-diisopropylamid metallierte *Isopropyliden-cyclohexylamin* (VII) bildete nach seiner Vereinigung mit Benzophenon in Äther das erwartete 4-Hydroxy-4,4-diphenyl-2-butyldicyclohexylamin (VIII) vom Schmp. 93–94°:<sup>10</sup>



Seine Reduktion mit Lithiumalanat in Äther führte zum *Hydroxyamin* (IX), dessen IR-Spektrum keine Azomethinbande mehr aufwies.

Bei der Dünnschichtchromatographie der analysenreinen Verbindung VIII an Kieselgel konnte man zwei Produkte mit unterschiedlichem  $R_F$ -Wert nachweisen. Die Verbindung mit dem grösseren  $R_F$ -Wert wurde als Benzophenon identifiziert, während die Verbindung mit der kürzeren Laufstrecke dem Benzhydrol ähnelte, aber in UV-Licht im Gegensatz zu diesem fluoreszierte. Man isolierte ein N-freies Präparat  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$  vom Schmp. 84–85°, dem aufgrund der Lage der Signale und des Protonenverhältnisses ( $\text{CH}_{\text{arom.}} : \text{OH} : \text{CH}_2 : \text{CH}_3 = 10 : 1 : 2 : 3$ ) im PMR-Spektrum die Struktur des  $\beta$ -Hydroxy-ketons (X) zuzuschreiben ist. Auf diese Weise liess sich also erstmalig das "Ketol" aus Benzophenon und Aceton gewinnen, das sich als verhältnismässig stabil erwies.<sup>11</sup> Die Zersetzung von VIII mit verd. Schwefelsäure lieferte das ungesättigte Keton XI, das bei der Mischprobe mit einem umständlicher bereiteten Präparat<sup>9</sup> ohne Depression schmolz.

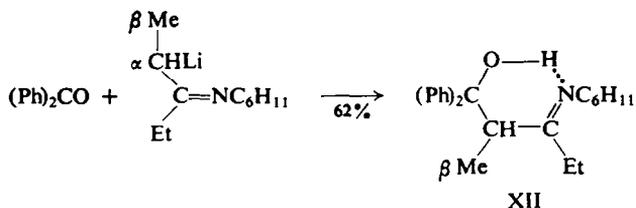
Das analog aus metalliertem 3-Pentyliden-cyclohexylamin mit Benzophenon hergestellte *Hydroxyketimin* XII vom Schmp. 112–115° liess sich weder dünn-schichtchromatographisch in das X entsprechende Ketol noch bei mineral-saurer Hydrolyse in das zugehörige  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton verwandeln.

Bei diesen Operationen wurde Benzophenon praktisch quantitativ zurückerhalten, da—wie noch gezeigt wird—die  $\beta$ -Methylgruppe die Beständigkeit der entstandenen Ketole herabsetzt.

<sup>9</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 32, 1433 (1899).

<sup>10</sup> Der Struktur VIII entsprechen auch die Lage der Signale und das Protonenverhältnis im PMR-Spektrum.

<sup>11</sup> Ein Vergleich der IR-Spektren von X und Diacetonalkohol, R. D. Rasmussen, D. D. Tunnicliff u. R. B. Brattain, J. Amer. Chem. Soc. 71, 1068 (1949), ergab eine weitgehende Identität der OH- und CO-Banden.



Die Umsetzung von metalliertem 2-Butyliden-cyclohexylamin mit Benzophenon führte zu den beiden Addukten XIII und XIV:



Aus dem Erstkristallisat vom Schmelzbereich 40–80° konnte in 32-proz. Ausbeute die eine Komponente vom Schmp. 112–113° isoliert werden, die analog XII, dünnschichtchromatographisch sowohl wie bei der Säurezersetzung Benzophenon zurückbildete. Dass es sich hierbei um das Isomere XIV handelte, ergab sich aus seiner PMR-spektroskopischen Untersuchung, die ein Singulett bei  $\tau = 8.2$  (Methyl an der Azomethin-gruppe), ein Dublett bei  $\tau = 9.0$ ; Kopplungskonstante  $J = 7$  Hz (Methyl am CH) und ein Quadruplett bei  $\tau = 6.7$ ; Kopplungskonstante  $J = 7$  Hz (Methinproton) aufzeigte, während die für Struktur XIII zu erwartenden Signale (Triplet für die Methylgruppe, ein Quadruplett für die Methylenprotonen der Äthylgruppe und ein Singulett für die andere Methylengruppe) fehlten.<sup>12</sup>

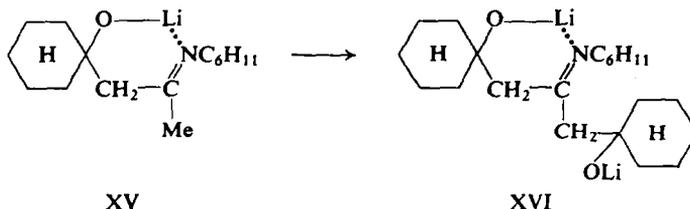
Die Anwesenheit des zweiten Isomeren XIII in der ursprünglichen Mischung konnte durch Chromatographie an Kieselgel nachgewiesen werden. Dabei liess sich ausser Benzophenon als Spaltprodukt von XIV das aus XIII resultierende 5-Hydroxy-5,5-diphenylpentan-3-on vom Schmp. 67.5–69° in 10-proz. Ausbeute isolieren. Analyse und die Daten des mit X vergleichbaren PMR-Spektrums sicherten dessen Struktur (X, Et statt Me), wie Tabelle 3 belegt.

TABELLE 3. PMR-SPEKTREN VON KETOL X UND SEINEM HOMOLOGEN (X, Et STATT Me)

Ketol	$\tau$ -Werte (Aufspaltung)			
Aceton-addukt (X)	2.7 (M)	6.8 (S)	7.9 (S)	5.1 (S)
Zuordnung	$\text{CH}_{\text{arom.}}$	$\text{CH}_2$	$\text{CH}_3$	OH
Methyläthylketon-addukt (X, Et statt Me)	2.7 (M)	6.8 (S)	7.8 (Qu) 9.1 (T)	5.0 (S)
Zuordnung	$\text{CH}_{\text{arom.}}$	$\text{CH}_2$	$\text{CH}_2$ $\text{CH}_3$	OH

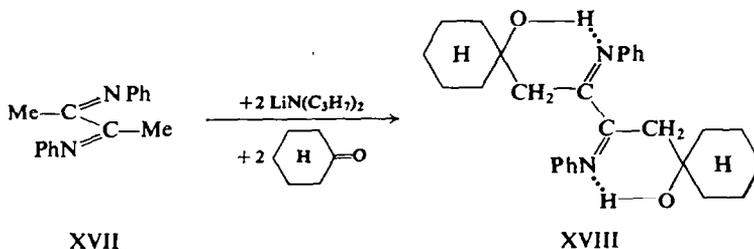
<sup>12</sup> Eine weitere Stütze bietet das PMR-Spektrum des Adduktes VIII, bei dem die einfachen Signale  $\tau = 8.2$  (Methyl an der Azomethingruppe) und  $\tau = 7.2$  (Methylengruppe) eine klare Zuordnung erlauben.

Das durch Vereinigung von metalliertem *Isopropyliden-cyclohexylamin* mit *Cyclohexanon* entstandene Addukt XV wurde mit einem weiteren Mol Lithiumdiisopropylamid behandelt und mit *Cyclohexanon* zum Bisaddukt XVI umgesetzt:



Dessen Hydrolysat XVI (H statt Li) vom Schmp. 91–93° mit der analytisch gesicherten Summenformel  $C_{21}H_{37}NO_2$  war zersetzlich und lieferte bei Einwirkung von Säure nicht das 1,3-Dicyclohexyliden-aceton, das durch basische Kondensation von Cyclohexanon mit Aceton zugänglich ist,<sup>13</sup> sondern ein Gemisch von Cyclohexyliden-aceton und 1-Cyclohexenyl-aceton, dessen gaschromatographische Analyse mit der eines vergleichsweise bereiteten Isomerengemisches<sup>13</sup> übereinstimmte.

Schliesslich wurde als *bifunktionelles Azomethin* die aus Diacetyl und Anilin gut zugängliche Schiffsche Base XVII metalliert und mit *Cyclohexanon* vereinigt:



Die niedrigen Ausbeuten (11 %) an Bisaddukt XVIII und andere sich aufwerfende Probleme erfordern weiteres Studium der neuen Verfahrensweise.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

#### I. Umsetzungen von metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin mit Aldehyden und Ketonen

(1) *2-Hexen-1-al (Blätteraldehyd)*. In eine Lösung von 0.1 Mol gaschromatographisch reinem *Diisopropylamin* in 50 ccm absol. Äther rührte man bei Raumtemperatur unter Stickstoff 0.1 Mol einer 1.1 m ätherischen *Methylithium*-Lösung ein. Nach wenigen Minuten war die Methanentwicklung beendet und der *Gilman-Test*<sup>14</sup> negativ. Hierauf fügte man bei 0° 0.1 Mol *Äthylidencyclohexylamin* vom Sdp. 47–48° (12 Torr)<sup>15</sup> hinzu<sup>16</sup> und kühlte auf –70° ab, wobei ein Teil der metallierten Schiffschen Base auskristallisierte.

<sup>13</sup> O. Wallach, *Liebigs Ann.* 394, 376 (1912).

<sup>14</sup> H. Gilman u. F. Schulze, *J. Amer. Chem. Soc.* 47, 2002 (1925).

<sup>15</sup> A. Skita u. C. Wulff, *Liebigs Ann.* 453, 190 (1927); vgl. R. Tiollais, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (5) 14, 716 (1947).

<sup>16</sup> Bei einem erneuten *Gilman-Test* 15 Min später beobachtete man eine weinrote Färbung, die sich von der Farbe der Jodlösung deutlich unterschied.

Nach dem Zutropfen von 0·1 Mol *Butyraldehyd*<sup>17</sup> liess man die Mischung 18 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, zersetzte sie bei 0° mit einer Lösung von 0·4 Mol Oxalsäure in 500 ccm Wasser (unter Zusatz einer Spatelspitze Hydrochinon) und unterwarf das Ganze einer Wasserdampfdestillation. Das Destillat wurde mit NaCl gesättigt, ausgeäthert (unter Hydrochinonzusatz), über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und nach Verjagen des Äthers das verbleibende 2-*Hexen-1-al* bei 15 Torr fraktioniert; Sdp.<sub>15</sub> 42–48°;  $n_D^{20}$  1·4449;<sup>18</sup> Ausbeute 65% d.Th.

Das 2,4-*Dinitrophenylhydrizon*<sup>19</sup> schmolz nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 144–145°, Mischprobe mit Vergleichspräparat.<sup>20</sup> (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (278·3) Ber: N, 20·14. Gef: N, 19·93%).

(2)  $\beta$ -*Cyclocitryliden-acetaldehyd*. Zu 0·1 Mol wie unter (1) metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin in 160 ccm Äther tropfte man bei –70° (alle Operationen unter Stickstoff) 0·1 Mol frisch fraktioniertes  $\beta$ -*Cyclocitral* vom Sdp.<sub>16</sub> 97–98° ( $n_D^{20}$  1·4978),<sup>21</sup> wobei an der Eintropfstelle eine rasch verschwindende Orangefärbung zu beobachten war. Nach 12 Stdn. bei Raumtemperatur zersetzte man die Mischung bei 0° mit Wasser, trennte die ätherische Schicht ab und kristallisierte den nach Verjagen des Solvens verbleibenden Rückstand aus Petroläther (40°) um, aus dessen Lösung das *Aldimin-Addukt* bei jeweilig –70° auskristallisierte und bei –10° abgesaugt wurde. Reinausbeute an der Verbindung vom Schmp. 92–93° (Zers.) 58% d.Th. (C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO (277·4) Ber: C, 77·93; H, 11·26; N, 5·05; Gef: C, 78·11; H, 11·25; N, 5·15%).

Zur Gewinnung von  $\beta$ -*Cyclocitryliden-acetaldehyd* wurde das nach 12-stdg. Stehenlassen aus metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin und  $\beta$ -*Cyclocitral* entstandene Aldimin-Addukt in Äther— ohne Isolierung—unmittelbar mit 240 ccm 25-proz. Essigsäure bei 0° zersetzt, nach 3-stdg. Rühren bei Raumtemperatur die rotgefärbte Ätherphase mit wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Die Destillation bei 0·5 Torr lieferte 56% des ungesättigten Aldehyds vom Sdp. 76–91° als farbloses, sich rasch gelb färbendes Öl. Zur weiteren Reinigung wurde der Aldehyd aus Petroläther (40°) zweimal umkristallisiert (Schmp. der bei –70° ausfallenden Nadeln bei –2° bis +2°) und erneut destilliert; Sdp.<sub>0·8</sub> 87·5–88·5°;  $n_D^{20}$  1·5378.<sup>22</sup> (C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O (178·3) Ber: C, 80·86; H, 10·18. Gef: C, 80·89; H, 10·30%).

(3)  $\beta$ -*Methylcrotonaldehyd*. Das wie unter (1) bereitete metallierte Äthyliden-cyclohexylamin wurde bei –70° mit 0·1 Mol absol. *Aceton* vereinigt und nach 12 Stdn. bei 0° hydrolysiert. Das entstandene 3-*Hydroxy-3-methylbutyliden-cyclohexylamin* schmolz nach Umkristallisation aus Petroläther bei 30·5–32° Zers.; Ausbeute 79% d.Th. Zur Analyse wurde das Präparat 10 Stdn. im Hochvakuum bei –10° getrocknet. (C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>NO (183·3) Ber: N, 7·64. Gef: N, 7·37%).

Zur Herstellung des  $\beta$ -*Methylcrotonaldehyds* zersetzte man das wie oben bereitete Aldimin-Addukt (Hydrochinonzusatz) in Äther bei 0° unmittelbar mit 0·4 Mol Oxalsäure in 500 ccm Wasser, behandelte mit Wasserdampf, sättigte das Destillat mit NaCl und ätherte (Hydrochinonzusatz) aus. Die fraktionierte Destillation des Ätherrückstandes lieferte  $\beta$ -*Methylcrotonaldehyd* vom Sdp. 135–138°;<sup>23</sup>  $n_D^{20}$  1·4615; Ausbeute 51% d.Th.

Das aus Methanol umkristallisierte *Semicarbazon*<sup>19</sup> schmolz bei 215–218·5°, Zers.<sup>24</sup> (C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O (141·2) Ber: C, 51·04; H, 7·85; N, 29·77. Gef: C, 50·96; H, 8·07; N, 30·01%).

(4) *Cyclohexyliden-acetaldehyd*. Das aus 0·1 Mol metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin und *Cyclohexanon* bereitete Addukt wurde bei 0° hydrolysiert und der Ätherrückstand wie üblich aus

<sup>17</sup> Aus dem mit Hydrochinon stabilisierten *Butyraldehyd* schnitt man nach dem Trocknen über Natriumsulfat die bei 76–77° siedende Fraktion ( $n_D^{20}$  1·3821) heraus.

<sup>18</sup> Nach J. v. Braun u. W. Rudolph, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 67, 269 (1934), Sdp.<sub>12</sub> 43°;  $n_D^{18}$  1·446. Ein Vergleichspräparat, für dessen Überlassung Prof. Dr. H. Schildknecht gedankt sei, zeigte in einem Mischgaschromatogramm die gleichen Retentionszeiten.

<sup>19</sup> Dargestellt nach Houben-Weyl-Müller, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. II, S. 448. Georg Thieme Verlag-Stuttgart (1953).

<sup>20</sup> H. Schinz u. A. Rossi, *Helv. Chim. Acta* 31, 1961 (1948).

<sup>21</sup> Für die freundliche Überlassung von  $\beta$ -*Cyclocitral* sei der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen, Rhein gedankt.

<sup>22</sup> UV-Spektrum des  $\beta$ -*Cyclocitryliden-acetaldehyds*: 295 m $\mu$ , (Äthanol); für  $\beta$ -Jonon: 296 m $\mu$ , (Äthanol), W. G. Young, S. J. Cristol, L. J. Andrews u. S. L. Lindenbaum, *J. Amer. Chem. Soc.* 66, 855 (1944).

<sup>23</sup> Sdp. 130–135° nach F. G. Fischer u. K. Löwenberg, *Liebigs Ann.* 494, 263 (1932).

<sup>24</sup> Schmp. 217–218° nach M. Julia u. J. M. Surzur, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1615 (1956).

Petroläther umkristallisiert; Ausbeute an 2-(1-Hydroxycyclohexyl)äthyliden-cyclohexylamin vom Schmp. 60–62·5° 92% d.Th. Nach weiterem Umkristallisieren erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 62–62·5°. (C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NO (223·4) Ber: C, 75·28; H, 11·28; N, 6·27. Gef: C, 75·46; H, 11·42; N, 6·36%).

15 g des Adduktes vom Schmp. 60–62·5° wurden in einer Lösung von 50 g Oxalsäure in Wasser mit Wasserdampf behandelt. Nachdem 2 l. Destillat abgefangen waren, sättigte man die Emulsion mit NaCl und ätherte aus. Die fraktionierte Destillation bei 14 Torr lieferte 64% Cyclohexyliden-acetaldehyd vom Sdp. 84–93°, der aufgrund einer gaschromatographischen Untersuchung noch 4% Cyclohexanon und vermutlich wenig 1-Cyclohexenyl-acetaldehyd enthielt.

Sein 2,4-Dinitrophenylhydrazonschmolz nach Umkristallisation aus EtOH-Essigester bei 198–200°. <sup>25</sup> (C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (304·3) Ber: N, 18·41; Gef: N, 18·24%).

(5) cis-trans-Citral. Zu 0·1 Mol wie üblich metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin fügte man bei –70° 0·1 Mol 6-Methyl-5-hepten-2-on vom Sdp.<sub>16</sub> 63–65°. <sup>26</sup> Nach 12-stdg. Stehen bei Raumtemperatur wurde die Mischung bei 0° hydrolysiert und auf das Aldimin-addukt aufgearbeitet. Man isolierte 76% der Verbindung vom Schmp. 32–33·5° aus Petroläther. (C<sub>16</sub>H<sub>29</sub>NO (251·4) Ber: C, 76·44; H, 11·63; N, 5·57. Gef: C, 76·37; H, 11·68; N, 5·53%).

Zur Gewinnung von Citral wurde die wie oben bereitete Lösung des Aldimins unmittelbar mit 160 ccm 20-proz. Essigsäure zersetzt und bei Raumtemperatur 3 Stdn. gerührt. Nach dem Neutralisieren der Ätherphase mit NaHCO<sub>3</sub> und nach dem Trocknen erhielt man durch Destillation bei 0·5 Torr eine Fraktion vom Siedepunkt 68–74° (Ausbeute 68%), die laut Gaschromatogramm<sup>27</sup> aus 69% cis-Citral, 27% trans-Citral und 4% 6-Methyl-5-hepten-2-on bestand. Durch Molekulardestillation (0·8 Torr, 60–65°) gewann man analysenreines Citral. (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O (152·2) Ber: C, 78·89; H, 10·59. Gef: C, 78·64; H, 10·69%).

Das Semicarbazon<sup>28</sup> schmolz nach Umkristallisation aus Methanol bei 165–166°, Zers. Der Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat<sup>29</sup> zeigte keine, aber mit dem Semicarbazon des β-Cyclocitrals vom Schmp. 166–168° eine deutliche Depression. (C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O (209·3) Ber: C, 63·13; H, 9·15. Gef: C, 63·15; H, 8·86%).

## II. Umsetzung von metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin mit Benzalacetophenon

(1) Bei –70°. Zu 50 mMol metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin tropfte man bei –70° eine Lösung von 50 mMol Benzalacetophenon vom Schmp. 56–58°<sup>30</sup> in 150 ccm absol. Äther. Nach 12-stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur hydrolysierte man bei 0° und kühlte die getrocknete Ätherphase auf –70° ab. Das abgesaugte Kristallisat (11·0 g) vom Schmp. 84–87° ergab nach Umkristallisieren aus Petroläther (40°)-Äther (1:1) 8·40 g = 51% d.Th. an 1,2-Addukt (III) vom Schmp. 86–88°, Zers. (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO (333·5) Ber: C, 82·84; H, 8·16. Gef: C, 82·58; H, 8·04%). Mol.-Gewicht (Osmometer,<sup>31</sup> Aceton) Gef: 315.

(2) Bei Raumtemperatur. Die analog (1) bei etwa 20° durchgeführte Umsetzung verlief so heftig, dass man sie durch Kühlung mässigen musste. Bei der Aufarbeitung wie oben erhielt man 8·7 g farblose Kristalle vom Schmelzbereich 74–81°. Fraktionierte Kristallisation aus Äther-Äthanol lieferte 5·2 g = 32% 1,2-Addukt (III) vom Schmp. 85–86° und 0·88 g = 6% 1,4-Addukt (IV) vom Schmp. 110–112°, Zers. (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>NO (333·5) Ber: C, 82·84; H, 8·16; N, 4·20. Gef: C, 82·87; H, 8·38; N, 4·29%). Mol.-Gewicht (Osmometer, Benzol) Gef: 303.

<sup>25</sup> G. Saucy, R. Marbet, H. Lindlar u. O. Isler, *Helv. Chim. Acta* **42**, 1945 (1959).

<sup>26</sup> Präparat von der Firma Fluka AG, Buchs SG, Schweiz.

<sup>27</sup> Die prozentuale Zusammensetzung wurde nach Y.-R. Naves und A. Odermatt, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **5**, 377 (1958), bestimmt, die dem trans-Citral die kürzere Retentionszeit zuordneten. Da man bei der Gaschromatographie auf eine Glasausstattung verzichten musste, konnte eine 10–20-proz. Zersetzung an herkömmlichen Metallsäulen nicht vermieden werden. Da aber das analysenreine und das käufliche Citral (purum, Fluka) in allen Daten übereinstimmte, wurde damit gezeigt, dass die Zersetzung bei der Gaschromatographie erfolgte und nicht auf Substanzverunreinigungen zurückzuführen war.

<sup>28</sup> F. Tiemann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **33**, 877 (1900).

<sup>29</sup> Dargestellt aus einem Präparat der Firma Fluka AG, Buchs SG, Schweiz.

<sup>30</sup> Es liegt das trans-Benzalacetophenon vor; R. E. Lutz u. R. H. Jordan, *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 4090 (1950).

<sup>31</sup> Die Molekulargewichte wurden nach der osmometrischen Methode mit dem Vaporpressure Osmometer, Modell 301 A der Firma Mechrolab, Kalifornien bestimmt.

### III. Umsetzungen von metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin mit Benzoesäure-äthylester und N,N-Dimethyl-benzamid

(1) Bei  $-70^{\circ}$  vereinigte man 50 mMol Benzoesäure-äthylester in 20 ccm absol. Äther mit 50 mMol ätherischem metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin, wobei unter Orangefärbung ein farbloser Niederschlag ausfiel. Nach 3-stdg. Stehen wurde mit Wasser bei  $0^{\circ}$  zersetzt, die Ätherphase vom Solvens befreit und der Rückstand in Petroläther aufgenommen. Das bei  $-70^{\circ}$  auskristallisierte Gemisch (7.62 g = 66% d.Th.) vom Schmelzbereich  $48-61^{\circ}$  der *cis-trans*-Isomeren V und VI lieferte bei fraktionierter Kristallisation aus Petroläther, Methanol und Äther die *cis*-Verbindung V vom Schmp.  $48-50^{\circ}$  (Mischprobe mit dem unten erhaltenen Präparat) und das zuvor abgesaugte *trans*-Isomere VI vom Schmelzbereich  $98-109^{\circ}$ , das analysiert wurde. ( $C_{15}H_{19}NO$  (229.3) Ber: N, 6.11; Gef: N, 6.08%). Mol.-Gewicht (Osmometer, 1,2-Dichloräthan) Gef: 223; (Massenspektrum<sup>32</sup>) Gef: 229.

Die gleiche Umsetzung mit der zweifachen Menge an metalliertem Äthyliden-cyclohexylamin führte zu 9 g = 79% d.Th. an *cis-trans*-Isomerengemisch vom Schmelzbereich  $45-58^{\circ}$  (Kontrolle durch IR-Spektrenvergleich).

(2) Die analog III, (1) mit Benzoesäure-dimethylamid statt Benzoesäureester durchgeführte Umsetzung lieferte 9.60 g = 84% an dem *cis-trans*-Isomerengemisch von V und VI vom Schmelzbereich  $48-58^{\circ}$ . Durch fraktionierte Kristallisation aus Petroläther, Methanol und für die Analyse nochmals aus Äther wurde das *cis-β-Cyclohexylaminovinyl-phenyl-keton* (V) vom Schmp.  $48-50^{\circ}$  erhalten. ( $C_{15}H_{19}NO$  (229.3) Ber: C, 78.56; H, 8.35; N, 6.11. Gef: C, 78.51; H, 8.17; N, 6.31%). Mol.-Gewicht (Osmometer, 1,2-Dichloräthan) Gef: 218; (Massenspektrometer) Gef: 229.

Der beim Umkristallisieren aus Petroläther ungelöste Rückstand, das Transisomere VI, schmolz bei  $107-111^{\circ}$ .

Die in Äthanol gelösten Isomeren lieferten bei kurzem Aufkochen mit phosphorsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin das 1-(2,4-Dinitrophenyl)3-phenylpyrazol in bernsteinfarbenen Blättchen vom Schmp.  $161-163^{\circ}$ , aus Äthanol; Mischprobe. ( $C_{15}H_{10}N_4O_4$  (310.3) Ber: C, 58.07; H, 3.25; N, 18.06. Gef: C, 58.23; H, 3.46; N, 18.11%). Mol.-Gew. (Osmometer, 1,2-Dichloräthan) Gef: 304.

(3) Vergleichspräparate: Eine Lösung von 50 mMol  $\beta$ -Chlorvinylphenyl-keton<sup>33</sup> in 150 ccm Äther vereinigte man bei  $0^{\circ}$  mit 50 mMol Cyclohexylamin und zersetzte das Reaktionsgut nach 30 Min mit  $K_2CO_3$ -haltigem Wasser. Aus der mit  $K_2CO_3$  getrockneten Ätherphase kristallisierten bei  $-70^{\circ}$  8.1 g = 71% d.Th. an *cis-trans*-Gemisch von V und VI mit dem Schmelzbereich von  $46-63^{\circ}$  aus. Die in  $CCl_4$  aufgenommenen IR-Spektren dieses Kristallisates und des der Benzoesäure-dimethylamid-Reaktion waren deckungsgleich.

Das aus dem *cis-trans*-Isomerengemisch mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhaltene Pyrazol-derivat vom Schmp.  $162-164^{\circ}$  erwies sich als identisch mit dem oben gewonnenen.

### IV. Zur Reaktionsweise metallierter Ketimine mit Ketonen

(1) Isopropyliden-cyclohexylamin und Benzophenon. 25 mMol Isopropyliden-cyclohexylamin vom Sdp.<sub>14</sub>  $68-69^{\circ}$ <sup>34</sup> in 25 ccm absol. Äther tropfte man bei  $-20^{\circ}$  zu 25 mMol Lithium-diisopropylamid in 30 ccm Äther. Nach 15 Min bei  $-20^{\circ}$ <sup>35</sup> fügte man eine Lösung von 25 mMol Benzophenon in 40 ccm absol. Äther hinzu. Nach Hydrolyse bei  $0^{\circ}$  erhielt man in üblicher Aufbereitung das aus Petroläther bei  $-70^{\circ}$  abgesaugte 4-Hydroxy-4,4-diphenyl-2-butyliden-cyclohexylamin (VIII) vom Schmp.  $85-90^{\circ}$ , Zers. in 78-proz. Ausbeute. Umkristallisation aus Petroläther-Äther (1:1) lieferte das analysenreine Produkt vom Schmp.  $91-93^{\circ}$ ; Ausbeute 64% d.Th. Aus der Mutterlauge wurden 16% Benzophenon zurückerhalten. ( $C_{22}H_{27}NO$  (321.5) Ber: C, 82.20; H, 8.47; N, 4.36. Gef: C, 82.14; H, 8.48; N, 4.50%).

4-Hydroxy-4,4-diphenylbutan-2-on. Nach dem Auftragen von 99 mg des Ketimin-Adduktes (VIII) auf eine mit Kieselgel (nach Stahl, Merck) beschichtete Platte (Schichtdicke 1.5-2.0 mm) und nach Entwickeln mit Benzol-Methylenchlorid (3:1) fand man zwei Zonen. Die langsamer gelaufene Zone wurde von der Platte entfernt und mit Äther eluiert. Nach Verjagen des Solvens und Umkristallisation

<sup>32</sup> Für die Massenspektrometrie wurde das Gerät Atlas CH 4 benutzt.

<sup>33</sup> A. N. Nesmejanow, N. K. Kotschetkow u. M. I. Rybinskaja, *Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. Chem. Wiss.* 741 (1954); *Chem. Abh.* 5802 (1956).

<sup>34</sup> J. C. Norton, V. E. Haury, F. C. Davis, L. J. Mitchell u. S. A. Ballard, *J. Org. Chem.* 19, 1054 (1954).

<sup>35</sup> Der nach 10 Min durchgeführte Gilman-Test zeigte eine gelbbraune Farbe und gegenüber einer Blindprobe ohne metallorganisches Reagenz einen erhöhten Jodverbrauch.

des Rückstandes aus wenig Methanol erhielt man 51 mg = 68% d.Th. 4-Hydroxy-4,4-diphenylbutan-2-on (X) vom Schmp. 84–85°. Die andere Zone bestand aus Benzophenon. (C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> (240·3). Ber: C, 79·97; H, 6·71; Gef: C, 79·79; H, 6·79%).

**Reduktionsprodukt (IX).** 5 mMol *Ketiminaddukt* (VIII) in 50 ccm absol. Äther wurden bei Raumtemperatur mit 35 mMol *Lithiumalanat* ca. 30 Min behandelt, das überschüssige Reduktionsmittel wurde mit Essigester, Methanol und Wasser zerstört, anschliessend die Suspension mit überschüssiger Weinsäure durchgeschüttelt und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Aus dem ätherischen Extrakt erhielt man das *Hydroxyamin* (IX) vom Schmp. 103–108° in 93-proz. Ausbeute. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Äther schmolzen die farblosen Blättchen bei 110·5–112°; Reinausbeute 81% d.Th. (C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>NO (323·5). Ber: C, 81·69; H, 9·04; N, 4·33. Gef: C, 81·49; H, 8·84; N, 4·40%).

**Benzhydryliden-aceton (XI).** Eine Lösung von 50 mMol *Ketiminaddukt* (VIII) in 250 ccm 2 n Schwefelsäure wurde 90 Min gekocht. Der ausgeätherte Extrakt lieferte 78% d.Th. an dem ungesättigten Keton (XI) vom Sdp.<sub>15</sub> 192–194°; Schmp. aus Methanol 34–36°; Mischschmelzpunkt mit Vergleichspräparat.<sup>9</sup>

Sein 2,4-Dinitrophenylhydrizon schmolz bei 149–151°, aus EtOH-Essigester. (C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (402·4). Ber: C, 65·66; H, 4·51; N, 13·92. Gef: C, 65·46; H, 4·80; N, 14·20%).

(2) 3-Pentyliden-cyclohexylamin und Benzophenon. Zu 50 mMol einer 0·6 ätherischen Lösung von Lithium-diisopropylamid gab man bei –10° 50 mMol 3-Pentyliden-cyclohexylamin vom Sdp.<sub>15</sub> 93–94°<sup>36</sup> und nach 30 Min bei –70° 50 mMol Benzophenon in 50 ccm absol. Äther, wobei eine vorübergehende Dunkelviolett-färbung zu beobachten war. Man rührte 1 Stde. bei 20° und hydrolysierte bei 0°. Nach Verjagen des Solvens der Ätherphase bis zur beginnenden Kristallisation kühlte man auf –70° und saugte das 5-Hydroxy-4-methyl-5,5-diphenyl-2-pentyliden-cyclohexylamin (XII; 34·8 g) ab, das nach Umkristallisation aus Äther bei 112–115° schmolz; Ausbeute 62% d.Th. (C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>NO (349·5). Ber: C, 82·47; H, 8·94; N, 4·01. Gef: C, 82·60; H, 8·86; N, 4·07%).

(3) 2-Butyliden-cyclohexylamin und Benzophenon. Bei –10° tropfte man zu 50 mMol einer 0·6 m ätherischen Lösung von Lithium-diisopropylamid 50 mMol 2-Butyliden-cyclohexylamin vom Sdp.<sub>13</sub> 78–79° (nach<sup>36</sup> in 47-proz. Ausbeute gewonnen) und fügte bei –70° 50 mMol Benzophenon in 100 ccm absol. Äther hinzu. Nach 1-stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur hydrolysierte man bei 0°. Nach dem Verjagen des Solvens der Ätherschicht nahm man den Rückstand in 100 ccm Petroläther auf, aus dem bei –70° 10·9 g eines Substanzgemisches vom Schmelzbereich 40–80° auskristallisierten. Fraktionierte Kristallisation aus Petroläther und Äther lieferte 32% 4-Hydroxy-3-methyl-4,4-diphenyl-2-butyliden-cyclohexylamin (XIV) vom Schmp. 112–113°, Zers., während die andere Komponente XIII nicht zu isolieren war. (C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>NO (335·5). Ber: C, 82·35; H, 8·71; N, 4·18. Gef: C, 82·56; H, 8·85; N, 4·35%).

Nach Wiederholung der Umsetzung mit Benzophenon wurde die Ätherlösung des Adduktgemisches von XIII und XIV mit 50 g Kieselgel (0·02–0·5 mm, Merck) zur Trockne eingedampft. Anschliessend chromatographierte man an 250 g Kieselgel mit Cyclohexan, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Benzol-Äther (1:1) und Äther in der angegebenen Reihenfolge. Benzol eluierte 86% Benzophenon (Mischprobe) und Benzol-Äther 9·6% in farblosen Nadeln kristallisierendes 5-Hydroxy-5,5-diphenylpentan-3-on vom Schmp. 66·5–68°, der sich nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol auf 68–69° erhöhte, Mischschmelzpunkt mit Benzhydrol vom Schmp. 69° ergab eine deutliche Depression. (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> (254·3). Ber: C, 80·28; H, 7·13. Gef: C, 80·52; H, 7·05%).

(4) Isopropyliden-cyclohexylamin und Cyclohexanon. Zu 50 mMol wie unter IV (1) *metalliertem* Isopropyliden-cyclohexylamin tropfte man bei –70° 50 mMol Cyclohexanon in 50 ccm absol. Äther und hydrolysierte bei 0°. Das aus der Ätherphase durch mehrfaches Umkristallisieren aus Petroläther erhaltene 3-(1-Hydroxycyclohexyl)2-propyliden-cyclohexylamin (XV, H statt Li) schmolz bei 59–60°; Ausbeute 28% d.Th. (C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>NO (237·4). Ber: C, 75·89; H, 11·47; N, 5·90. Gef: C, 75·84; H, 11·36; N, 6·00%). Mol.-Gew. (Osmometer, 1,2-Dichloräthan) Gef: 237.

Ein analog durchgeführter 25 mMol-Ansatz, zu dem man 25 mMol Cyclohexanon in 100 ccm absol. Äther gefügt hatte, wurde 30 Min später mit 25 mMol 0·6 m ätherischem Lithium-diisopropylamid wiederum metalliert und bei –20° mit weiteren 25 mMol Cyclohexanon in 100 ccm absol. Äther

<sup>36</sup> Nach der Vorschrift von J. C. Norton u. Mitarbeitern<sup>34</sup> wurde die Schiffsche Base in 35-proz. Ausbeute gewonnen. Vor der Fraktionierung gab man Benzol hinzu, um das Wasser azeotrop abzudestillieren.

umgesetzt. Nach Hydrolyse löste man den Rückstand der Ätherphase in Petroläther-Äther (1:2) und saugte das bei  $-70^{\circ}$  auskristallisierte *Bisaddukt* XVI (H statt Li) vom Schmelzbereich  $40-73^{\circ}$  ab, der sich nach Umkristallisation aus dem gleichen Solvensgemisch auf  $91-93^{\circ}$  einengte. ( $C_{21}H_{37}NO_2$  (33.5.5). Ber: C, 75.17; H, 11.12; N, 4.18. Gef: C, 75.41; H, 11.02; N, 4.47%). Mol.-Gewicht (Osmometer, Aceton) Gef: 325.

Zur *sauren Hydrolyse* wurde das in Äther entstandene *Bisaddukt* XVI wie oben hydrolysiert und die Ätherphase nach Zugabe von 50 g Oxalsäure in 1 l. Wasser der Wasserdampfdestillation unterworfen. Der ätherische Extrakt lieferte bei der Destillation bei 14/15 Torr ein Öl vom Siedebereich  $48-90^{\circ}$ , dessen erste Fraktion vom Sdp.<sub>14/15</sub>  $48-65^{\circ}$  ( $n_D^{20}$  1.4596) mit 2.26 g laut gaschromatographischer Analyse zu 76% aus *Cyclohexanon* und zu 22% aus einem Gemisch von *Cyclohexyliden-aceton* und *Cyclohexenyl-aceton* bestand. Die zweite Fraktion vom Sdp.<sub>14</sub>  $66-90^{\circ}$  ( $n_D^{20}$  1.4803) mit 4.36 g enthielt ausser 9% *Cyclohexanon* 87% desselben Ketongemisches. Ausbeute an *Cyclohexanon* 23% und an *Cyclohexyliden-aceton*-*Cyclohexenyl-aceton* 63%.

(5) *Diacetyliden-dianilin und Cyclohexanon*: In verbesserter Arbeitsvorschrift von v. Pechmann<sup>37</sup> wurden bei der Vereinigung von Diacetyl mit Anilin 3 g konz. Salzsäure hinzugefügt, wobei die Ausbeute an *Diacetyliden-dianilin* von 9% auf 81% gesteigert wurde; Schmp.  $139-140^{\circ}$  (aus Äthanol). 25 mMol dieser Schiffschen Base XVII in 150 ccm absol. Äther tropfte man bei  $-70^{\circ}$  zu 50 mMol einer ätherischen *Lithiumdiisopropylamid*-Lösung, wobei eine rotbraune Färbung zu beobachten war, die bei Raumtemperatur in dunkelgrün überging. Nach erneutem Kühlen auf  $-70^{\circ}$  gab man 50 mMol *Cyclohexanon* hinzu, liess 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen und hydrolysierte bei  $-10^{\circ}$ . Nach dem Durchschütteln der Ätherphase mit 15 ccm 20-proz. Essigsäure nahm man den dunkelroten Ätherrückstand in Petroläther-Äther (1:1) auf, trennte das bei  $-70^{\circ}$  sich abscheidende Öl ab und löste es in Äthanol. Nach 4-tägigem Stehenlassen bei  $-70^{\circ}$  hatte sich ein gelbliches Kristallinat ausgeschieden, aus dem man das *Bisaddukt* XVIII durch zweimaliges Umkristallisieren in 11-proz. Reinausbeute isolierte; farblose Nadeln vom Schmp.  $149-151^{\circ}$ , Zers. ( $C_{28}H_{36}N_2O_2$  (432.6). Ber: C, 77.74; H, 8.39; N, 6.48. Gef: C, 77.95; H, 8.33; N, 6.40%). Mol.-Gewicht (Osmometer, Benzol) Gef: 438.

<sup>37</sup> Ber. Dtsch. Chem. Ges. 21, 1415 (1888).