

- F. Fretwurst, J. Halberkann, F. Reiche*; Münchener med. Wschr. 77, 1450 (1927); 79, 1429 (1932); zit. bei *Raventós*.
Goldschmidt; Hoppe-Seyl. Z. physiol. Chem. 292, 125 (1954).
I. L. Grebennik, Z. I. Soloveva; Farmakol. i. Toksikol. 17, 22 (1954); ref. Ber. ges. Physiol. 169, 199 (1954).
J. Halberkann, F. Reiche; Münchener med. Wschr. 34, 1450 (1927).
Handorf; Z. ges. exp. Med. 28, 56 (1922).
G. Hübner, E. Pfeil; Hoppe-Seyl. Z. physiol. Chem. 296, 225 (1954).
J. Raventós; Brit. J. Pharmacol. 1, 210 (1946); zit. bei J. Pharmacy Pharmacol. 217 (1954).
G. Schmidt, B. Arnold; Samml. Vergiftungsf. 16, 50 (1956).
D. L. Tabern, E. F. Shelberg; J. Amer. chem. Soc. 55, 328 (1933); zit. bei *Wright*.
J. D. Taylor, R. K. Richards, D. L. Tabern; J. Pharmacol. 104, 93 (1952).
E. Vidic; Arzneimittel-Forsch. 5, 291 (1955).
A. Wickström, B. Salvesen; J. Pharmacy Pharmacol. 4, 98 (1952).
W. D. Winters, E. Spector, D. P. Wallach, F. E. Shideman; Fed. Proc. 14, 395 (1955).
J. T. Wright; Brit. J. clin. Path. 7, 61 (1954).

1555. K.-E. Schulte und D. Hanssen

Die Darstellung einiger tertiärer Alkinole*)

Aus der Technologischen Abteilung des Pharmazeutischen Instituts
der Freien Universität Berlin

(Eingegangen am 11. Juni 1956)

Die hypnotische Wirkung tertiärer Alkohole mit einer Äthynyl-Gruppe in α -Stellung zur OH-Gruppe beobachteten 1930 *H. Bock*¹⁾ am 1-Äthynyl-cyclohexanol-(1) und unabhängig von diesem Befund 1951 *S. Margolin, P. Perlman, F. J. Villani* und *T. H. McGavack*²⁾ am 3-Methyl-pentin-4-ol-(3). Darüber hinaus beschrieben danach *D. Papa, F. J. Villani* und *H. F. Ginsberg*³⁾ eine größere Zahl derartiger Alkinole mit hypnotischer Wirkung⁴⁾. Die zufällige, gemeinsam mit *K. Ph. Reiss*⁵⁾ gemachte Beobachtung, daß 1-Chlor-pentin-(4) ebenfalls hypnotische Wirkung besitzt, aber gleichzeitig toxisch wirkt, gab die Veranlassung zu einer eingehenderen Beschäftigung mit derartigen Acetylen-Derivaten.

Es lag die Frage nahe, ob und in welchem Ausmaße eine Änderung der hypnotischen Wirkung dieser Alkinole durch die Einführung einer weiteren ungesättigten Bindung bzw. durch Substitution des Methin-Wasserstoffs der endständigen Acetylen-Gruppe verursacht wird. *S. Y. P'An, J. F. Gardocki, M. Harfenist* und *A. Bavley*⁶⁾ berichteten inzwischen über Verbindungen des ersten Typs, die neben der hypnotischen Wirkung zum Teil auch antikonvulsivische Eigenschaften zeigen, während *D. Papa, F. J. Villani* und *H. F. Ginsberg*⁷⁾ in einer zweiten Mitteilung,

*) Teil der Dissertation von *D. Hanssen*, Berlin 1955.

¹⁾ Dissertation Universität Breslau 1930.

²⁾ *S. Margolin, P. Perlman, F. J. Villani* und *T. H. McGavack*, Science 114, 384 (1951).

³⁾ *D. Papa, F. J. Villani* und *H. F. Ginsberg*, Arch. Biochem. Biophysics 33, 482 (1951).

⁴⁾ Übersicht: *D. Hanssen*, Pharmaz. Ztg. 101, 968 (1956).

⁵⁾ Dissertation Erlangen 1953; die Testung der Substanz an Mäusen wurde im Pharmakol. Inst. der Universität München (Prof. Dr. *Forst*) durchgeführt. Auch an dieser Stelle möchten wir Herrn Prof. Dr. *Forst* für die durchgeführten Untersuchungen herzlich danken.

⁶⁾ *S. Y. P'An, J. F. Gardocki, M. Harfenist* und *A. Bavley*, J. Pharmacol. exp. Therapeut. 107, 459 (1953); 109, 268 (1953); 114, 326 (1955).

⁷⁾ *D. Papa, F. J. Villani* und *H. F. Ginsberg*, J. Amer. chem. Soc. 76, 4446 (1954).

in der auch einige der inzwischen von uns dargestellten Verbindungen beschrieben werden, auf die Abnahme der hypnotischen Wirkung bei Verbindungen mit nicht endständiger Acetylen-Bindung hinweisen.

Im folgenden soll über einige in der letztgenannten Arbeit nicht erwähnte Alkinole mit nicht endständiger Dreifachbindung berichtet werden.

Die Darstellung sekundärer und tertiärer Alkinole ist durch Anlagerung von 1-Alkinen an Aldehyde und Ketone nach verschiedenen Methoden möglich. Eine häufig angewendete Arbeitsweise ist die Überführung des Alkins in die Natriumverbindung — oder auch in besonderen Fällen in die Lithiumverbindung — und deren Umsetzung mit der Carbonylverbindung in flüssigem Ammoniak⁸⁻¹¹⁾. Die Verwendung von flüssigem Ammoniak erübrigt Verfahren, bei denen eine Umsetzung des Alkins mit der Carbonylverbindung schon in Gegenwart von Alkali in geeigneten Lösungsmitteln eintritt; hierzu eignen sich u. a. Kaliumhydroxyd in Äther¹²⁻¹⁵⁾, eine Lösung der zugehörigen Kaliumalkoholate in tertiärem Butyl- und Amylalkohol¹⁶⁻²⁰⁾ sowie Natriumamid in Äther oder Benzol²¹⁻²³⁾. Eine weitere Möglichkeit bietet die Reaktion der Carbonylverbindungen mit der *Grignard*-Verbindung des 1-Alkins²⁰⁾ ²⁴⁻²⁷⁾.

Letztgenannte Methode fand zur Darstellung der in Tabelle I aufgeführten Alkinole mit nicht endständiger Dreifachbindung Anwendung.

Neben dem 1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentanol-(1) (Schmp. 4° C), das bei Zimmertemperatur eine aromatisch riechende Flüssigkeit darstellt und sich bei —50° C aus Petroläther umkristallisieren läßt, ließ sich bei der Umsetzung von Propinylmagnesiumbromid mit Cyclopentanon in geringer Menge noch eine zweite Verbindung gewinnen, die bei 8 Torr zwischen 116 und 140° C übergang und schon in der Vorlage kristallin erstarrte. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei —40° C fiel sie in schwach gelb gefärbten Kristallnadeln (Schmp. 81,5° C) an.

⁸⁾ K. N. Campbell, B. K. Campbell und L. T. Eby, J. Amer. chem. Soc. 60, 2882 (1938).

⁹⁾ I. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, J. Chem. Soc. (London) 1945, 81.

¹⁰⁾ M. W. Goldberg und W. E. Scott, US. Pt. 2, 524, 787; 10. Okt. 1950; C. A. 45, 2508 (1951).

¹¹⁾ W. M. McLamore, M. Harfenist, A. Bawley und S. Y. P'An, J. org. Chemistry 19, 570 (1954).

¹²⁾ A. Faworski, J. russ.-phys.-chem. Ges. 37, 643 (1905); Chem. Zbl. 1905 II, 1018.

¹³⁾ I. N. Azerbaev, J. allg. Chem. 15, 412 (1945); C. A. 40, 4683 (1946).

¹⁴⁾ I. A. Favorskaya und L. V. Fedorova, J. allg. Chem. 21, 635 (1951); C. A. 45, 9457 (1951).

¹⁵⁾ I. N. Nazarov, Bull. Acad. Sci. USSR, Ser. chim. 1933, 683; C. A. 33, 5682 (1939).

¹⁶⁾ R. G. Gould jr. und A. F. Thompson jr., J. Amer. chem. Soc. 57, 340 (1935).

¹⁷⁾ J. W. Cook und C. A. Lawrence, J. Chem. Soc. (London) 1938, 58.

¹⁸⁾ K. Dimroth, Ber. deutsch. chem. Ges. 71, 1333 (1938).

¹⁹⁾ H. J. Backer u. J. R. van der Bij, Recueil. Trav. chim. Pays-Bas 62, 561 (1943).

²⁰⁾ A. F. Thompson jr., J. G. Burr jr. und E. N. Shaw, J. Amer. chem. Soc. 63, 186 (1941).

²¹⁾ R. Locquin und Sung Wouseng, C. r. d. l'Acad. des sciences 174, 1427 (1922); Chem. Zbl. 1923 I, 33.

²²⁾ L. Ruzicka und V. Fornasir, Helv. chim. Acta 2, 182 (1919).

²³⁾ H. Rupe, W. Messner und E. Kambli, Helv. chim. Acta 11, 449 (1928).

²⁴⁾ Ch. Moureu, Bull. Soc. chim. Paris (3), 33, 151 (1905); Chem. Zbl. 1905 I, 588.

²⁵⁾ N. M. Malenok und I. Sologub, J. allg. Chem. 11, 983 (1941); C. A. 37, 355 (1943).

²⁶⁾ I. N. Nazarov und A. N. Elizarova, Bull. Acad. Sci. USSR. Cl. Sci. chim. (1940), 189; C. A. 36, 742 (1942).

²⁷⁾ H. H. Guest, J. Amer. chem. Soc. 47, 860 (1925).

Tabelle 1

Die Schmelzpunkte bzw. Siedepunkte der Alkinole, Alkenole
und der dazugehörigen 3,5-Dinitrobenzoesäureester

	Schmp.	Sdp.	Schmelzpunkt des 3,5-Dinitrobenzoe- säureesters
1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentanol-(1)	4°	78,5— 79°/9 mm	89,5°
1-(Propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)	49,5°	—	114°
cis-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)	54°	—	132°
trans-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)	—	94,5°/11mm	134° Zers.
4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)	84,5°	—	122°
1-Phenyl-hexen-1-in-4-ol-(3)	53,5°	—	—
1-(Propen-1-yl-1)-cyclopentanol-(1)	—	82°/25 mm	200° Zers.
1-(Propen-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)	—	72,5°/8 mm	200° Zers.
2-Methyl-1-(propen-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)			
a) aus cis-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)	—	89°/13 mm	200° Zers.
b) aus trans-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)	—	87,5— 88°/14 mm	—
4-Methyl-(1-propen-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)	—	91°/12 mm	200° Zers.

Diese Verbindung ließ sich mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid nicht verestern, während das 1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentanol-(1) in den zugehörigen schwach gelb gefärbten Ester (Schmp. 89,5° C) überführbar ist. Vermutlich handelt es sich bei der zweiten Verbindung um den Di-[1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentyl-(1)]-äther, da die ermittelte Zusammensetzung mit der diesem Äther zukommenden Summenformel $C_{16}H_{22}O$ übereinstimmt. In Abbildung 1 ist das UV-Absorptionsspektrum des 1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentanol-(1) wiedergegeben, das bei 233,5 $m\mu$ ein schwach ausgeprägtes Maximum besitzt. Das 1-(Propen-1-yl-1)-cyclopentanol-(1) läßt sich aus dem Alkinol

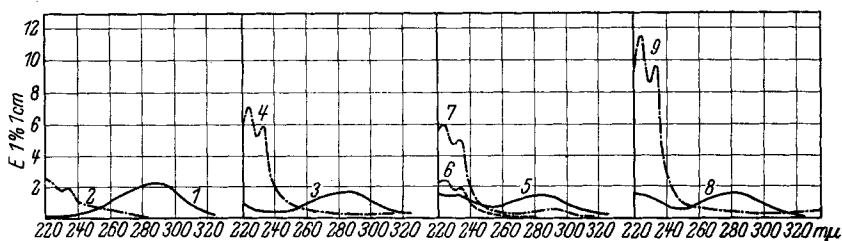


Abb. 1

Die UV-Absorptionsspektren von: 1.) Cyclopentanon; 2.) 1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentanol-(1); 3.) Cyclohexanon; 4.) 1-(Propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1); 5.) 2-Methyl-cyclohexanon-(1); 6.) cis-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1); 7.) trans-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1); 8.) 4-Methyl-cyclohexanon-(1); 9.) 4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)

unter Verwendung des *Lindlar*-Katalysators²⁸⁾ darstellen; sein schwach gelb gefärbter 3,5-Dinitrobenzoesäureester schmilzt unter Zersetzung bei 200°C.

Das Cyclohexanon ergibt unter den gleichen Bedingungen nur das 1-(Propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1), das als angenehm aromatisch riechende, farblose, kristalline Substanz anfällt. Sein ebenfalls schwach gelb gefärbter 3,5-Dinitrobenzoesäureester schmilzt bei 114° C. In Abbildung 1 ist das UV-Absorptionsspektrum des Alkinols wiedergegeben, das bei 233,5 und 223,5 m μ ein Maximum aufweist. Durch partielle Hydrierung der Acetylenbindung unter Verwendung des oben genannten Katalysators wird das 1-(Propen-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) (Sdp.₈ 72,5° C), eine aromatisch riechende Flüssigkeit, erhalten, dessen 3,5-Dinitrobenzoesäureester ebenfalls schwach gelb gefärbt ist und bei 200° C unter Zersetzung schmilzt.

Trägt das Cyclohexanon noch eine Methylgruppe, so muß bei der Umsetzung mit Propinylmagnesiumbromid mit dem Auftreten von 2 Stereoisomeren gerechnet werden, eine Tatsache, die von *Jozitsch* und Mitarbeitern²⁹⁾ offenbar übersehen wurde. Die letztgenannten Autoren stellten sowohl 2-Methyl- als auch 4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) auf dem gleichen Wege dar und beschrieben die erste Verbindung als Flüssigkeit vom Sdp.₂₅ 109° C, und die zweite als feste Substanz mit einem Schmp. von 79–80° C. Durch Kristallisation bei –70° C aus Petroläther (Sdp. 50–70° C) gelang es, das 2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) in zwei Fraktionen zu trennen, die in ihrer Zusammensetzung völlig übereinstimmen. Die erste Fraktion, die 42% der ursprünglichen Verbindung darstellt, ist bei Zimmertemperatur fest und schmilzt bei 54° C, die zweite Fraktion, die nach dem Entfernen des Lösungsmittels wohl bei –70° C erstarrt, aber bei Zimmertemperatur wieder flüssig wird, besitzt einen Sdp.₁₁ 94,5° C.

Die UV-Absorptionsspektren beider Fraktionen, die in 1%iger alkoholischer Lösung gemessen wurden und in Abbildung 1 wiedergegeben sind, zeigen bei 233,5 und 223,5 m μ je ein Maximum; und zwar besitzt die zweite Fraktion die höheren Extinktionswerte. Die beiden Fraktionen, die die Isomeren des 2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) darstellen dürften, lassen sich in die 3,5-Dinitrobenzoesäureester überführen, von denen der des bei Zimmertemperatur festen Isomeren bei 132° C und der des flüssigen Isomeren bei 134° C unter Zersetzung schmilzt. *N. A. Milas*, *N. S. MacDonald* und *D. M. Black*³⁰⁾ sowie *J. D. Bilimoria*³¹⁾ erhielten das 2-Methyl-1-äthynyl-cyclohexanol-(1) bei der Darstellung aus 2-Methyl-cyclohexanon-(1) und Natriumacetylid in flüssigem Ammoniak ebenfalls in einer bei Zimmertemperatur flüssigen und einer festen Form. Auf Grund der unterschiedlichen Geschwindigkeit bei der Wasserabspaltung und Übergang in das Äthynyl-cyclohexen ordnen sie das erstere der trans- und das zweite der cis-Konfiguration zu. In Analogie zu *N. A. Milas* und Mitarbeitern und *J. D. Bilimoria* möchten wir für die erste (feste) Fraktion die cis- und für die zweite (flüssige) Fraktion die trans-

²⁸⁾ *H. Lindlar*, *Helv. chim. Acta* 35, 446 (1952).

²⁹⁾ *Jozitsch*, *Tokarski* und *Schibajew*, *Journ. russ. phys.-chem. Ges.* 42, 1493 (1910); *Beilstein* VI, 1. Ergänzungsband, S. 61.

³⁰⁾ *N. A. Milas*, *N. S. MacDonald* und *D. M. Black*, *J. Amer. chem. Soc.* 70, 1829 (1948)

³¹⁾ *J. D. Bilimoria*, *Nature* (London) 170, 248 (1952).

Konfiguration annehmen. Beide Isomeren ließen sich mit Hilfe des *Lindlar*-Katalysators in die entsprechenden Ätylen-Derivate überführen, die beide bei Zimmertemperatur flüssig sind, sich aber im Siedepunkt geringfügig unterscheiden; und zwar siedet die partiell hydrierte cis-Form (Sdp.₁₃ 89° C) höher als die entsprechende trans-Verbindung (Sdp.₁₄ 87,5—88° C). Letztere ließ sich mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid nicht verestern, während sich aus der partiell hydrierten cis-Form der schwach gelb gefärbte Ester (Schmp. 200° C, Zers.) gewinnen ließ.

Nach den vorliegenden Befunden waren auch für das 4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) zwei stereoisomere Formen zu erwarten, bei der Tieftemperaturkristallisation wurde jedoch stets ein einheitliches kristallines, schwach aromatisch riechendes Produkt erhalten, das bei 84,5° C schmilzt und dessen schwach gelb gefärbter 3,5-Dinitrobenzoesäureester einen Schmp. von 122° C besitzt. Über eine ähnliche Beobachtung berichteten *J. D. Bilimoria*³¹⁾, dem es nicht gelang, von dem 4-Methyl-1-äthynyl-cyclohexanol-(1) die beiden Isomeren darzustellen, sowie *N. A. Milas* und Mitarbeiter³⁰⁾, die das 3,6,6-Trimethyl-1-äthynyl-cyclohexanol-(1) auch nur in einer Form gewinnen konnten. Das UV-Spektrum des 4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1), das ebenfalls bei 233,5 und 223,5 m μ ein Maximum besitzt, ist in Abbildung 1 dargestellt. Der schwach gelb gefärbte Ester des partiell hydrierten Alkinoles (Sdp.₁₂ 91° C) schmilzt bei 200° C unter Zersetzung.

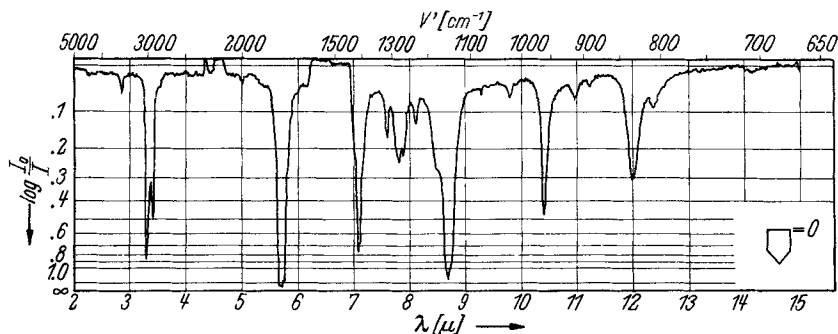


Abb. 2a

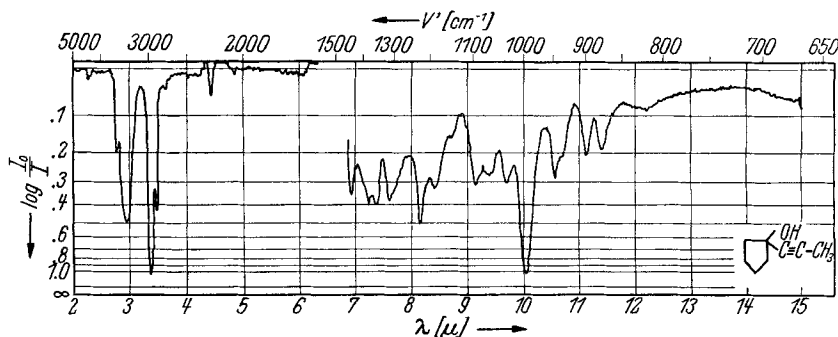


Abb. 2b

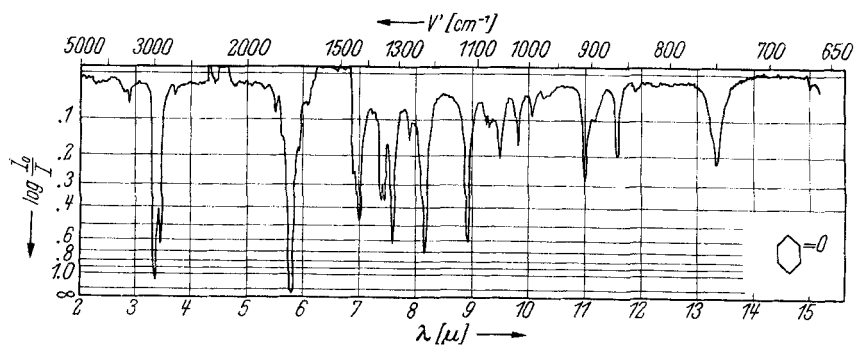


Abb. 2c

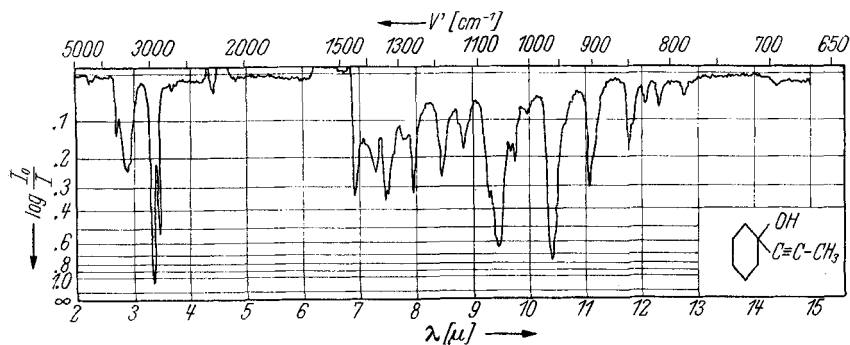


Abb. 2d

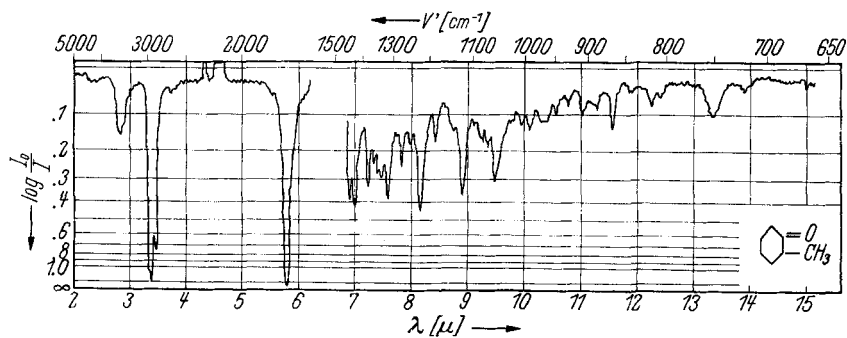


Abb. 2e

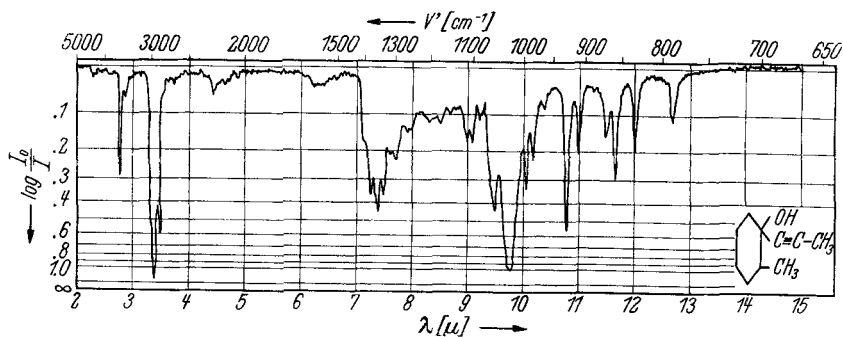


Abb. 2f

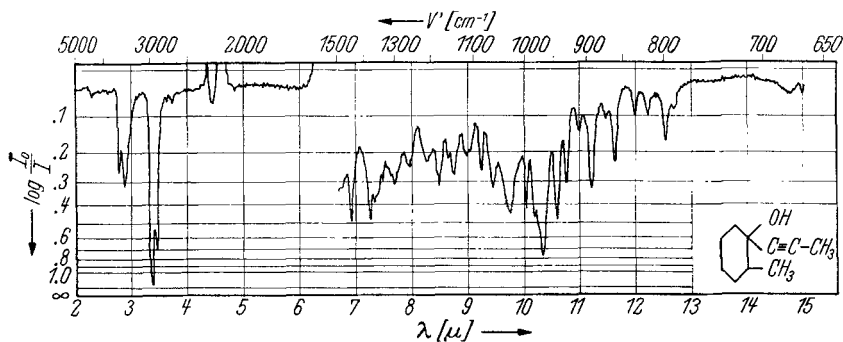


Abb. 2g

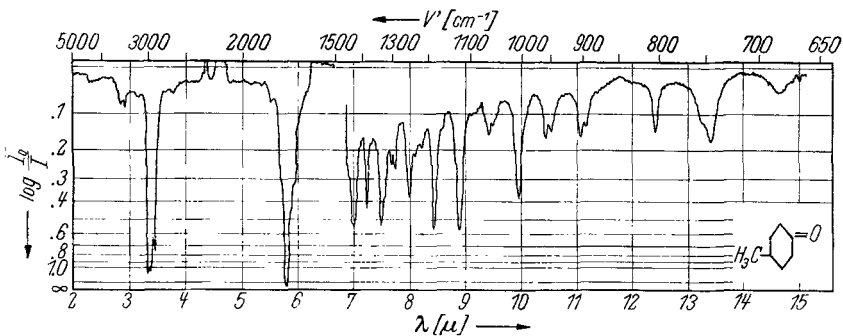


Abb. 2h

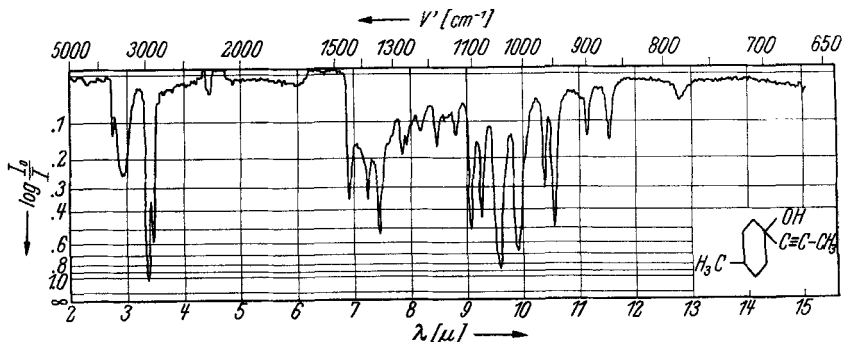


Abb. 2i

Abb. 2a—2i

Die IR-Absorptionsspektren von: a) Cyclopentanon, 0,3 ml + 2,0 ml CS₂, 0,058 mm; b) 1-(Propin-1-yl)-cyclopentanol-(1), 0,2 ml + 1,0 ml CS₂, 0,058 mm; c) Cyclohexanon, 0,3 ml + 2 ml CS₂, 0,058 mm; d) 1-(Propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1), 0,1 g / 0,5 ml CS₂, 0,058 mm; e) 2-Methyl-cyclohexanon-(1), 0,3 ml + 2 ml CS₂, 0,058 mm; f) cis-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1), 0,023 g / 1,1 ml CS₂, 0,515 mm; g) trans-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1), 0,2 ml + 1,0 ml CS₂, 0,058 mm; h) 4-Methyl-cyclohexanon-(1), 0,3 ml + 2 ml CS₂, 0,058 mm; i) 4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1), 0,2 g / 1 ml CS₂, 0,058 mm.

In Abbildung 2 sind die IR-Spektren*) der cyclischen Ketone und der daraus hergestellten tertiären Alkinole wiedergegeben. Die für die Carbonylgruppe charakteristische Valenzschwingung bei 1706—1720 cm⁻¹ (Cyclohexanon) und 1740 cm⁻¹ (Cyclopentanon) sind in dem Spektrum der Alkinole verschwunden. Dafür tritt hier die Bande für die freie OH-Valenzschwingung in Bereich von 3400—3600 cm⁻¹ auf. Die für die disubstituierte Acetylenbindung charakteristische Valenzschwingung zwischen 2190 und 2260 cm⁻¹ ist nur sehr wenig ausgeprägt.

Die IR-Spektren der beiden Isomeren des 2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) zeigen deutliche Unterschiede, so u. a. in der Bande für die OH-Valenzschwingung und ebenso in der für die disubstituierte Acetylenbindung.

Bei der Umsetzung von Zimtaldehyd mit Propinylmagnesiumbromid wurde in geringer Ausbeute (7,7%) das 1-Phenyl-hexin-4-en-1-ol-(3) in geruchlosen, seidig glänzenden Kristallen erhalten, Schmp. 53,5° C. Die Substanz neigt offenbar leicht zu Polymerisation, da bei der Destillation ein großer Teil nicht übergeht und als festes, an der Oberfläche glänzendes, dunkelbraunes Harz zurückbleibt. Bei weiterer Beschäftigung mit diesem Rückstand bzw. bei der Darstellung des 3,5-Dinitrobenzoesäureesters des schon rein erhaltenen Alkinols traten — verursacht durch unvermeidliche Berührung mit diesen Substanzen — an den Händen Ent-

*) Die IR-Spektren wurden im Apotekens-Kontrollaboratorium, Stockholm, Leiter: Dr. T. Canbäck, aufgenommen. Auch an dieser Stelle möchten wir Herrn Dr. Canbäck für diese Unterstützung unserer Arbeit herzlich danken.

zündungen mit Blasenbildung sowie an den Unterarmen und im Gesicht stark juckende Ekzeme auf, die eine weitere Beschäftigung mit der Substanz unmöglich machten.

Experimenteller Teil

1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentanol-(1)

Zu der absolut ätherischen Suspension von 0,5 Mol Propinylmagnesiumbromid, das in der schon früher beschriebenen Weise³²⁾ bereitet wird, läßt man 51 g (0,6 Mol) in 100 ml absolutem Äther gelöstes Cyclopentanon so zutropfen, daß der Äther leicht siedet, und hält das Reaktionsgemisch 4 Stdn. am Sieden. Aus dem nach Zersetzung des *Grignard*-Komplexes und Abdestillieren des Äthers verbleibenden Rückstand läßt sich durch Destillation mit einer Kolonne (23 cm) im Vakuum bei 9 Torr zwischen 78,5 und 79° C eine flüssige Fraktion isolieren und bei gleichem Vakuum ohne Kolonne eine weitere Fraktion gewinnen, die in der Vorlage zu einem gelblichen Kristallbrei erstarrt. Die erste Fraktion, das 1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentanol-(1) wird nach dreimaligem Umkristallisieren aus Petroläther bei -50° C als eine bei Zimmertemperatur flüssige aromatische Substanz erhalten. Schmp. 4° C; Ausbeute 29 g (38,5% d. Th.).

$C_8H_{12}O$ (124,2)	Ber.: C 77,37	H 9,74	O 12,89
	Gef.: » 77,68	» 9,69	» 12,80

Wasserstoffaufnahme:

1,3468 g (0,011 Mol) Einwaage/547 ml (0,022 Mol) H_2 ; 754 Torr, 22° C (Pallad.-Calc. carb.-Kat./Methanol). Ber.: 493 ml; gef.: 489 ml.

1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp.: 89,5° C; Ausbeute 76,1% d. Th.

$C_{15}H_{14}O_6N_2$ (318,3)	Ber.: C 56,60	H 4,43	O 30,16	N 8,80
	Gef.: » 56,79	» 4,73	» 29,81	» 8,67

Die zweite Fraktion läßt sich durch zweimaliges Umkristallisieren aus Petroläther bei -40° C in schwach gelb gefärbten Kristallen erhalten. Schmp. 81,5° C; Ausbeute 1,5 g.

$C_{16}H_{22}O$ (230,3)	Ber.: C 83,42	H 9,63	O 6,95
	Gef. » 81,87	» 9,29	» 7,50

1-(Propen-1-yl-1)-cyclopentanol-(1)

4,6079 g (0,037 Mol) 1-(Propin-1-yl-1)-cyclopentanol-(1) nehmen in 50 ml Methanol in Gegenwart des *Lindlar*-Katalysators 938,5 ml (0,038 Mol) H_2 auf. 760,2 Torr, 21° C. Aromatisch riechende Flüssigkeit; Sdp.₂₅ 82° C.

1-(Propen-1-yl-1)-cyclopentyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp. 200° C (Zers.); Ausb. 42,9% d. Th.

1-(Propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)

Man gibt zu der Suspension von 1 Mol Propinylmagnesiumbromid in absolutem Äther tropfenweise eine Lösung von 110 g (1,15 Mol) Cyclohexanon in 100 ml absolutem Äther und erhitzt eine Stunde zum Sieden. Der nach der Aufarbeitung des *Grignard*-Komplexes und Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wird bei 8 Torr mit einer Kolonne (23 cm) destilliert. Sdp. 85—92° C. Das in der Vorlage bereits erstarrende Destillat wird erneut fraktioniert, Sdp.₈ 84° C. Nach zweimaligem Umkristallisieren fällt das 1-(Propin-

³²⁾ K.-E. Schulte und W. Engelhardt, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 287, 495 (1954).

1-yl-1)-cyclohexanol-(1) in angenehm aromatisch riechenden Kristallen an, Schmp. 49,5° C; Ausbeute 61 g (39,4% d. Th.).

$C_{19}H_{14}O$ (138,2) Ber.: C 78,21 H 10,21 O 11,58
Gef.: » 77,88 » 10,21 » 11,90

Wasserstoffaufnahme:

0,9873 g (0,0071 Mol) Einwaage/365 ml (0,0145 Mol) H_2 ; 735,5 Torr, 18° C. (Pallad.-Calc. carb.-Kat./Methanol). Ber.: 320 ml; gef.: 324 ml.

1-(Propin-1-yl-1)-cyclohexyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp. 114° C; Ausb. 77,5% d. Th.

$C_{18}H_{16}O_6N_2$ (332,3) Ber.: C 57,83 H 4,85 O 28,89 N 8,43
Gef.: » 58,00 » 4,86 » 28,97 » 8,17

1-(Propen-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)

6,173 g (0,045 Mol) 1-(Propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) nehmen in 50 ml Methanol in Gegenwart des Lindlar-Katalysators 1139 ml (0,046 Mol) H_2 auf. 759 Torr, 22° C. Aromatisch riechende Flüssigkeit; Sdp.₈ 72,5° C.

1-(Propen-1-yl-1)-cyclohexyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp. 200° C (Zers.); Ausb. 46,1% d. Th.

2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)

Aus dem Ansatz von 0,5 Mol Propinylmagnesiumbromid und 46 g (0,41 Mol) 2-Methylcyclohexanon-(1), der wie vorstehend bereitete und 4 Stdn. zum Sieden erhitzt wurde, erhält man nach Zersetzung des Grignard-Komplexes und Abdestillieren des Äthers einen Rückstand, der mit einer Kolonne (14 cm) bei 9 Torr destilliert wird. Zwischen 92,5 und 94° C gehen 36 g (58% d. Th.) 2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) über, das in der Vorlage zu einer breiigen Masse erstarrt.

Die Substanz wird aus 100 ml Petroläther bei —70° C umkristallisiert. Die sich auscheidenden Kristalle werden auf einer Nutsche, die mittels einer Trockeneis/Alkohol-Mischung auf —40° C abgekühlt ist, abgesaugt (Fraktion 1). Der nach Abdestillieren des Petroläthers vom Filtrat verbleibende Rückstand wird bei 11 Torr destilliert; das erhaltene Destillat, das bei 94,5° C übergeht, erstarrt zwar bei —70° C, läßt sich aber nicht zur Kristallisation bringen und ist bei Zimmertemperatur eine aromatisch riechende Flüssigkeit (Fraktion 2). Ausbeute 21 g (58% bez. auf Gesamtsubst.).

Das in Fraktion 1 angefallene kristalline Isomere des 2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) wird nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther rein erhalten. Es besteht aus aromatisch riechenden Kristallen, Schmp. 54° C; Ausb. 15 g (42% bez. auf Ges.-Ausb.).

1. (kristalline) Fraktion (cis-Form)

$C_{10}H_{16}O$ (152,2) Ber.: C 78,89 H 10,59
Gef.: » 78,78 » 10,64

Wasserstoffaufnahme:

1,346 g (0,0088 Mol) Einwaage/441 ml (0,0178 Mol) H_2 ; 756,9 Torr, 21° C. (Pallad.-Calc. carb.-Kat./Methanol). Ber.: 396 ml; gef.: 397 ml.

cis-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp. 132° C; Ausb. 72,7% d. Th.

$C_{17}H_{18}O_6N_2$ (346,3) Ber.: C 58,95 H 5,24 N 8,09
Gef.: » 59,15 » 5,70 » 8,20

2-Methyl-1-(propen-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)

1,9299 g (0,013 Mol) cis-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) nehmen in 50 ml Methanol in Gegenwart des *Lindlar*-Katalysators 321 ml (0,013 Mol) H_2 auf. 762 Torr, 22° C. Aromatisch riechende Flüssigkeit, Sdp.₁₃ 89° C.

2-Methyl-1-(propen-1-yl-1)-cyclohexyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp. 200° C (Zers.); Ausb. 0,02% d. Th.

2. (flüssige) Fraktion (trans-Form)

$C_{10}H_{18}O$ (152,2)	Ber.: C 78,89	H 10,59
	Gef.: » 79,16	» 10,58

Wasserstoffaufnahme:

1,6307 g (0,011 Mol) Einwaage/533 ml (0,021 Mol) H_2 ; 755,7 Torr, 21° C. (Pallad.-calc. carb.-Kat./Methanol). Ber.: 480 ml; gef.: 480 ml.

trans-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp. 134° C (Zers.); Ausb. 17,6% d. Th.

$C_{17}H_{18}O_6N_2$ (346,3)	Ber.: C 58,95	H 5,24	N 8,09
	Gef.: » 61,30	» 5,92	» 7,65

2-Methyl-1-(propen-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)

2,0305 g (0,0133 Mol) trans-2-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) nehmen in 50 ml Methanol in Gegenwart des *Lindlar*-Katalysators 342 ml (0,0136 Mol) H_2 auf. 751,4 Torr, 21,5° C. Aromatisch riechende Flüssigkeit, Sdp.₁₄ 87,5—88° C.

Der 3,5-Dinitrobenzoesäureester des obigen Alkenols ließ sich nicht darstellen.

4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)

Aus dem von 0,5 Mol Propinylmagnesiumbromid und 51 g (0,46 Mol) 4-Methyl-cyclohexanol-(1) gewonnenen Reaktionsprodukt erhält man nach Zersetzung des *Grignard*-Komplexes und Abdestillieren des Äthers einen Rückstand, der im Vakuum bei 10 Torr mittels einer Kolonne (23 cm) von nicht umgesetztem 4-Methyl-cyclohexanon-(1) bzw. Nebenprodukten der Reaktion befreit wird. Die Destillation wird sofort abgebrochen, wenn die Siedetemperatur 98° C erreicht.

Man überführt den Destillationsrückstand in einen Säbelkolben und destilliert bei 10 Torr, wobei das 4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) bei 98° C übergeht und in der Vorlage erstarrt.

Man erhält durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methylenchlorid bei —70° C aromatisch riechende Kristalle, Schmp. 84,5° C; Ausb. 36 g (52% d. Th.).

$C_{10}H_{16}O$ (152,2)	Ber.: C 78,89	H 10,59
	Gef.: » 78,96	» 10,50

Wasserstoffaufnahme:

1,1540 g (0,0076 Mol) Einwaage/386 ml (0,0152 Mol) H_2 ; 749 Torr, 22,5° C. (Pallad.-Calc. carb.-Kat./Methanol). Ber.: 340 ml; gef.: 342 ml.

4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp. 122° C; Ausb. 86% d. Th.

$C_{17}H_{18}O_6N_2$ (346,3)	Ber.: C 58,95	H 5,24	N 8,09
	Gef.: » 59,39	» 5,65	» 8,49

4-Methyl-1-(propen-1-yl-1)-cyclohexanol-(1)

2,6768 g (0,018 Mol) 4-Methyl-1-(propin-1-yl-1)-cyclohexanol-(1) nehmen in 50 ml Methanol in Gegenwart des Lindlar-Katalysators 434 ml (0,018 Mol) H_2 auf. 764,3 Torr, 21° C. Aromatisch riechende Flüssigkeit, Sdp.₁₂ 91° C.

4-Methyl-1-(propen-1-yl-1)-cyclohexyl-(1)-3,5-dinitrobenzoesäureester

Schmp. 200° C (Zers.); Ausb. 88,6% d. Th.

1-Phenyl-hexen-1-in-4-ol-(3)

Den Rückstand, der nach Aufarbeitung eines Ansatzes von 80 g (0,6 Mol) Zimtaldehyd und 0,5 Mol Propinylmagnesiumbromid erhalten wird, destilliert man bei 3 Torr, wobei neben Zimtaldehyd zwischen 135 und 148° C wenige ml einer flüssigen Fraktion übergeben, die durch Destillation mit Hilfe einer Kolonne (14 cm) vom Zimtaldehyd befreit wird. Aus dem Rückstand wird jetzt bei der Destillation ohne Kolonne das 1-Phenyl-hexen-1-in-4-ol-(3) als farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁ 137 bis 139° C erhalten, die bei Abkühlung auf —25° C kristallin erstarrt. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol bei —60° C erhält man geruchlose, seidig glänzende, schuppenförmige Kristalle, Schmp. 53,5° C; Ausb. 8 g (7,7% d. Th.).

$C_{12}H_{12}O$ (172,2) Ber.: C 83,68 H 7,02
Gef.: » 84,79 » 6,11

Anschrift: Prof. Dr. K. Schulte, Pharmaz.-Institut, Berlin-Dahlem, Königin-Luise-Str. 2—4.

Abgeschlossen am 15. Februar 1957

(C) Verlag Chemie, GmbH. 1957

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. Dr. med. h. c. Fr. v. Bruchhausen, Braunschweig. Pharm.-chem. Institut der Techn. Hochschule; für den Anzeigenteil: W. Thiel, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung, vorbehalten. — Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photoprint, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers. — III-18-127-KB-5000/245/55