

Verdünnen nicht aufbricht). - NMR.: 2 OCCH_3 : 1,1 und 1,25 (je 1 s, 6 H); $\text{HOC}(\text{CH}_3)_2$: 1,26 und 1,32 (je 1 s, 6 H). - MS.: M^+ 212 (3); m/e : 194 (10); sonst wie unten für das Isomere 19.

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (212,2) Ber. C 73,53 H 11,39% Gef. C 73,42 H 11,50%

trans- $\alpha, \alpha, 1, 5$ -Tetramethyl-9-oxabicyclo[3.3.1]non-2-yl-methanol (19). $n_D = 1,429$, $d^{20} = 1,027$, $R_t = 17,6$ Min. - IR. (in CCl_4): 3605 (freie OH); 3478 (assoziierte OH-Bande, die beim Verdünnen aufbricht). - NMR.: 2 $-\text{OCCH}_3$: 1,06 und 1,21 (je 1 s, 6 H); $\text{HOC}(\text{CH}_3)_2$: 1,28 (2 s zusammenfallend, 6 H). - MS.: M^+ 212 (4); m/e : 194 (8), 151 (12), 136 (20), 108 (70), 93 (40), 83 (22), 71 (60), 59 (56), 43 (100).

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (212,3) Ber. C 73,53 H 11,39% Gef. C 73,36 H 11,51%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. A. Smit, A. W. Semenowski & W. F. Kutscherov, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR 1959, 1848 [Chem. Zbl. 1960, 17 105]; vgl. dazu auch die Zusammenstellung der anderen aus diesem Arbeitskreis hierzu erschienenen Arbeiten bei B. C. Roest [6].
- [2] G. Büchi, K. Biemann, B. Vittimberg & M. Stoll, J. Amer. chem. Soc. 78, 2622 (1956); M. Stoll, C. F. Seidel, B. Willhalm & M. Hinder, Helv. 39, 183 (1956); M. Stoll, B. Willhalm & G. Büchi, Helv. 38, 1573 (1955).
- [3] V. F. Kucherov et al., 2. Intern. Symp. f. Naturstoffchemie, 27.8.-2.9.1962, Prag [Angew. Chem. 74, 947 (1962)].
- [4] V. A. Smit, A. V. Semenovskii, B. A. Rudenko & V. F. Kucherov, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR 1963, 1782 [Chem. Abstr. 60, 4187c (1964)]; I. G. Mursakulov, A. V. Semenovskiy, W. A. Smit & V. F. Kucherov, Tetrahedron 23, 1621 (1967).
- [5] Y. R. Naves & P. Ardizio, Bull. Soc. chim. France 1950, 1189.
- [6] B. C. Roest, Dissertation, Universität Amsterdam 1968.

4. Selektive Funktionalisierung von Polyenen

von Frank Kienzle und Rudolf E. Minder

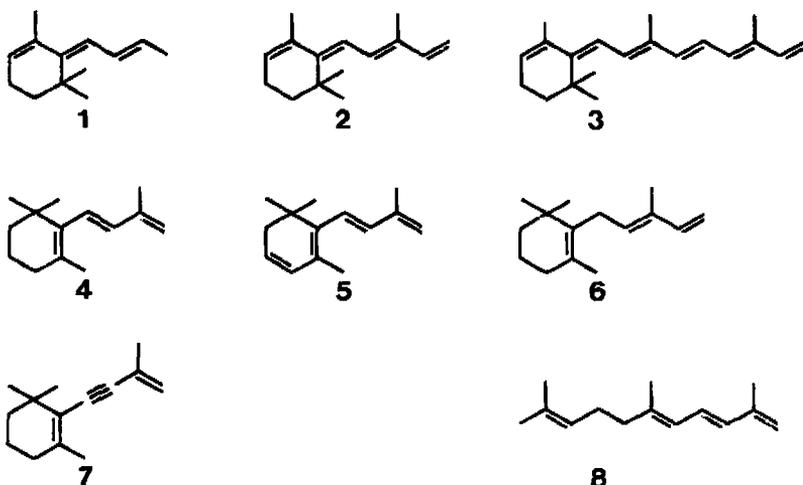
Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

(4. XI. 1974)

Summary. The possibility to functionalize selectively various polyenes using hydroboration or a *Vilsmeier*-type formylation was demonstrated. Reversible sulfur dioxide addition may be used in some cases to protect two double bonds in a polyene system. Reactions with mercuric acetate, thallium(III) nitrate, bromine or peracetic acid were found useful only in some cases for the selective introduction of functional groups.

Die Reaktionsfähigkeit von Dienen, insbesondere diejenige des Butadiens und des Isoprens, ist schon seit langem Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen [1]. Die Chemie von höher ungesättigten Kohlenwasserstoffen dagegen fand bis jetzt weniger Interesse, wenn man von Untersuchungen an Carotinoiden absieht, die ebenfalls zu dieser Verbindungsklasse zu zählen sind. Dies ist einerseits bedingt durch die schwerere Zugänglichkeit dieser Verbindungen, andererseits durch deren relative Unbeständigkeit. Da katalytische Oligomerisierungen von einfachen Olefinen zu höher ungesättigten, höhermolekularen Kohlenwasserstoffen durchaus im Bereich des Möglichen liegen [2], war das Ziel unserer Arbeit, einen näheren Einblick in die Reaktionsfähigkeit derartiger Molekeln zu gewinnen. Besonders interessiert

waren wir am Auffinden von Methoden, die eine selektive Einführung einer funktionellen Gruppe in das Polyengerüst ermöglichen würden. Die folgenden acht synthetisch leicht zugänglichen Polyene wurden für diese Untersuchung herangezogen:

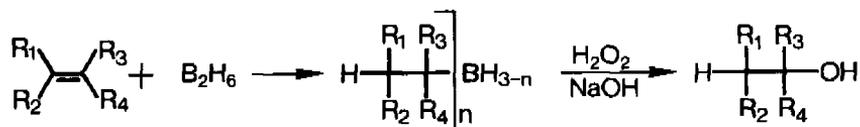


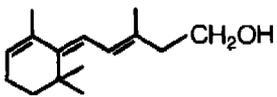
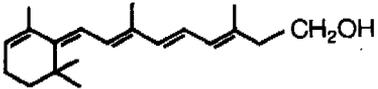
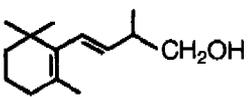
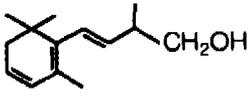
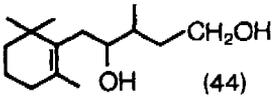
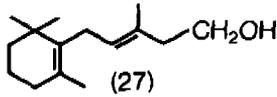
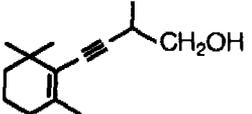
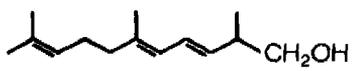
Die Verbindungen 1, 3 und 4 sind in der Literatur beschrieben: 1 entsteht aus β -Jonol durch Wasserabspaltung und 4 durch Reaktion von β -Jonon mit Methyltriphenylphosphoran [3]; das sehr unbeständige Polyen 3 (Anhydro-Vitamin A) wurde durch Wasserabspaltung aus Vitamin A-Alkohol hergestellt [4]. Die Polyene 2 und 5-8 waren bis jetzt unbekannt. 2 gewann man analog 3 aus dem entsprechenden Alkohol, 5-8 wurden durch Reaktion eines entsprechenden Ketons oder Aldehyds mit Methyltriphenylphosphoran synthetisiert. Die ungesättigte Verbindung 7 wurde nach Anlagerung von 3-Methyl-3-buten-1-in an 2,2,6-Trimethylcyclohexanon und nachfolgender Wasserabspaltung erhalten. Mit der Ausnahme von 3 erwiesen sich diese Verbindungen als relativ stabil und konnten unter Luftabschluss längere Zeit bei 0° ohne Zersetzung oder Polymerisation aufbewahrt werden. Das Olefin 3 musste sofort nach seiner Herstellung in die jeweiligen Reaktionen eingesetzt werden, da es sich selbst bei tiefen Temperaturen zersetzt [4].

Hydroborierung. - Bekanntlich addiert Diboran schnell und quantitativ an C,C-Doppel- und -Dreifachbindungen. Die dabei entstehenden Organoborane lassen sich ebenfalls quantitativ durch alkalische Wasserstoffperoxydoxidation in die entsprechenden Alkohole umwandeln. Diese Reaktion wurde an vielen isolierten Doppelbindungen und auch an Diensystemen von *Brown et al.* eingehend untersucht [5]. Da die Stellung der Boranlagen stark von elektronischen und sterischen Einflüssen bestimmt wird, schien es von Interesse, diese Reaktionssequenz auch auf Polyene auszudehnen. Es wurde entweder eine Diboranlösung in Tetrahydrofuran zu einer Lösung des Olefins getropft, oder Diboran in Anwesenheit des Olefins aus Natriumborhydrid und Bortrifluorid [6], beziehungsweise Natriumborhydrid und Dimethylsulfat [7], *in situ* hergestellt, bis der grösste Teil des Olefins umgesetzt war¹⁾. In fast allen Fällen wurde dazu auf 4 mol eines Polyens 1 mol Diboran benötigt. Dies deutet

¹⁾ Durch Dünnschichtchromatographie gut nachweisbar.

Tabelle 1. Hydroborierung von Polyenen



Olefin	Identifizierte Produkte	(%)
1	b)	
2		(52)
3 ^{a)}		(38)
4		(96)
5 ^{a)}		(36)
6	 (44) +  (27)	
7		(55)
8	 (11) + b)	

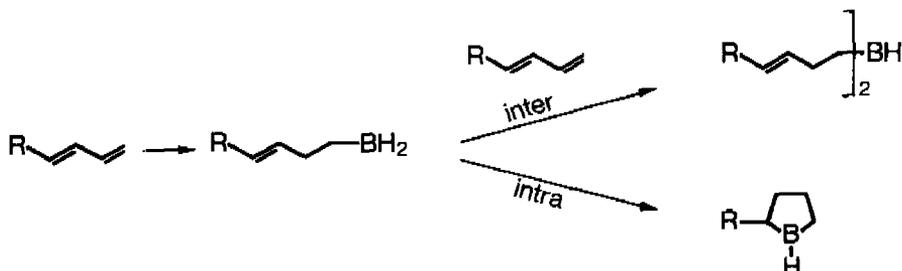
^{a)} Olefin nicht sehr stabil.

^{b)} Viele, nicht identifizierte Produkte.

darauf hin, dass dem entstehenden Organoboran die generelle Formel R_2BH zuzusprechen ist.

Die in Tabelle 1 zusammengefassten Ergebnisse zeigen deutlich, dass die Hydroborierung eines Polyensystems tatsächlich mit ziemlich hoher, im Falle des Olefins **2** sogar mit ausschliesslicher Selektivität an der endständigen Doppelbindung stattfindet. Die Reaktionen verlaufen sehr schnell und, mit Ausnahme von Olefin **6**, inter-

molekular. Das bei der Hydroborierung von **6** auftretende Hauptprodukt liesse sich durch eine intramolekulare Reaktion erklären. Bei den Olefinen **1–3**, **5** und **8** ist eine intramolekulare Hydroborierung durchaus denkbar, die entsprechenden Produkte konnten aber von uns nicht identifiziert werden²⁾.



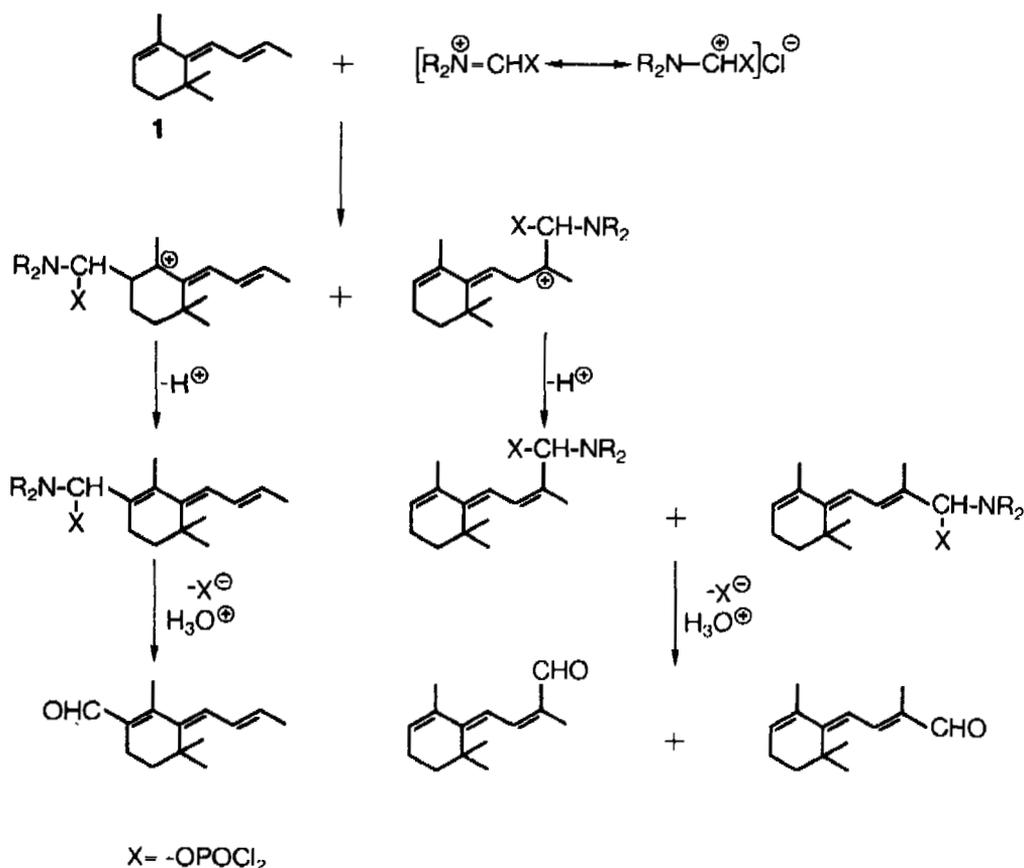
Formylierung. – Aktivierte aromatische Verbindungen lassen sich mittels Formamiden in Anwesenheit von Phosphoroxychlorid formylieren. Die unter dem Namen *Vilsmeier*-Aldehydsynthese bekannte Reaktion wurde auch vereinzelt zur Formylierung von einfachen Olefinen herangezogen, aber meistens mit geringem Erfolg [6]. Wir fanden nun, dass diese Reaktion sich in manchen Fällen auch bei Polyenen zur Einführung einer Formylgruppe eignet und zwar, wie Tabelle 2 zeigt, bevorzugt am Ende der Polyenkette. Das Auftreten verschiedener Stellungs- und *cis/trans*-Isomeren ist leicht erklärbar, wie am Beispiel des Olefins **1** in *Schema 1* gezeigt wird. Im Vergleich zur Hydroborierung eignet sich die Formylierung weniger gut zur selektiven Funktionalisierung eines Polyens, da zwangsläufig geometrische Isomere hierbei entstehen, die in vielen Fällen nicht isomerisierbar sind; ausserdem treten auch unter den geforderten Reaktionsbedingungen Nebenreaktionen (z.B. Polymerisation) auf.

Anlagerung von Schwefeldioxid. – Bei der Anlagerung von Schwefeldioxid an Diene bilden sich cyclische Sulfone [7]. Diese thermisch reversible Reaktion ist stark strukturabhängig; um reagieren zu können, muss ein Dien in *cis*oider Konfiguration vorliegen. Wie zu erwarten, reagierten deshalb auch die Olefine **1** und **7** nicht mit Schwefeldioxid. Auch Verbindung **2** gab kein cyclisches Sulfon, obwohl eine *cis*oide Dienanordnung hier durchaus möglich wäre. Die anderen Polyene reagierten jedoch erwartungsgemäss (siehe Tabelle 3). Die entstehenden kristallinen Sulfone lassen sich leicht thermisch in die Ausgangsmaterialien zurückverwandeln, können aber über Monate unzersetzt bei -10° aufbewahrt werden. Im Prinzip ist diese Reaktion zur Reinigung und Abtrennung eines Olefingemisches brauchbar [7].

Weitere Reaktionen. – Mit Ausnahme von **1** gaben alle Polyene bei der Einwirkung von Brom in Hexan, von Quecksilber(II)acetat in Eisessig, oder von Thallium(III)nitrat in Methanol nur undefinierbare Gemische von vielen Produkten und Polymeren. Das Olefin **1** hingegen reagierte mit den oben aufgeführten Reagentien einheitlich und gab in einer 1,6-Addition die in *Schema 2* gezeigten Verbindungen. Das Dibromid **9** ist eine bei Raumtemperatur instabile Verbindung, kann jedoch

²⁾ Da die entstehenden Organoborane, R_2BH , noch über ein aktives H-atom verfügen, wäre ein intramolekulares Weiterreagieren mit einer sich in der Molekel befindlichen Doppelbindung möglich. Da wir hauptsächlich an einer selektiven Funktionalisierung interessiert waren, wurde die Beständigkeit dieser Borane nicht untersucht.

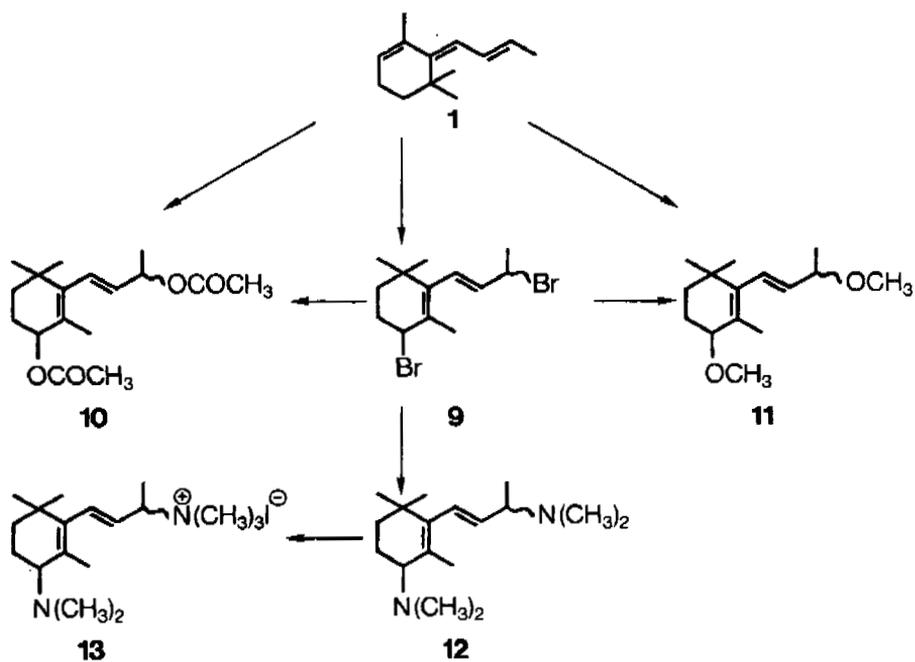
Schema 1



durch Behandeln mit Natriumacetat oder Natriummethylat in das entsprechende Diacetat **10** bzw. in die Dimethoxyverbindung **11** übergeführt werden. Das Diacetat **10** bildet sich auch direkt aus **1** beim Kochen mit Quecksilber(II)acetat in Eisessig. Das Ketoacetat **17** tritt bei dieser Reaktion als Nebenprodukt auf. Die Dimethoxyverbindung **11** ist ebenfalls direkt aus **1** erhältlich und zwar auf drei Arten: a) durch Erhitzen von **1** in Methanol in Anwesenheit von Quecksilber(II)acetat, b) durch Behandeln von **1** bei Raumtemperatur mit Thallium(III)nitrat in Methanol und c) durch Elektrolyse von **1** in Methanol in Anwesenheit katalytischer Mengen Ammoniumbromids. Die Reaktion mit Thallium(III)nitrat ist die vorteilhafteste Methode, denn dabei ist **11** in 97proz. Ausbeute in weniger als einer Minute erhältlich. Das Dibromid **9** reagiert noch mit anderen Nukleophilen; so entsteht zum Beispiel bei Zugabe von Dimethylamin Verbindung **12**, die beim Behandeln mit Methyljodid als festes Monojodid **13** isoliert werden kann.

Obwohl die entsprechenden NMR.-Spektren der Verbindungen **10–13** keinen Hinweis auf das Vorhandensein von Isomeren gaben, können Diastereomeregemische nicht ausgeschlossen werden.

Schema 2



Schema 3

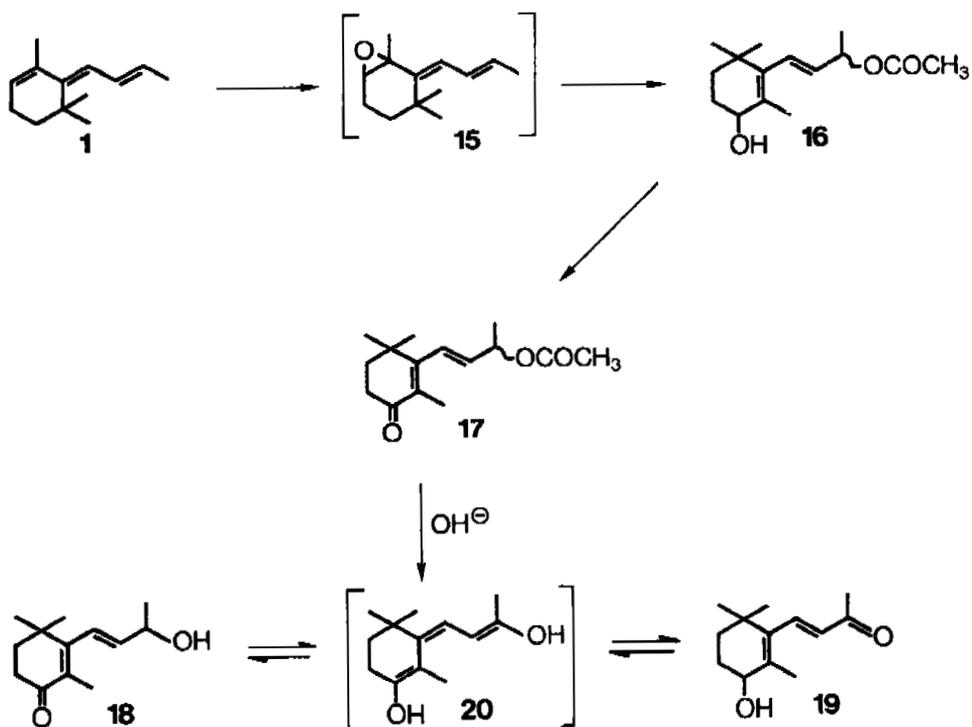
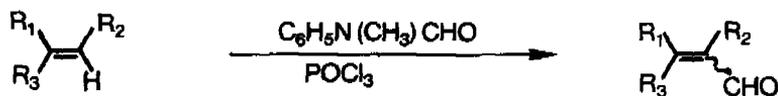


Tabelle 2. Vilsmeier-Formylierung von Polyenen



Olefin	Identifizierte Produkte	(%)
1	(20) (20) (40)	
2	(42)	
4	(35) (5) (10)	
5	(33) (Spuren)	
6	Undefinierbares Gemisch	
7	Undefinierbares Gemisch	
8	(16) & andere	

Epoxidierung mit Persäuren findet bevorzugt an der höchst-substituierten Doppelbindung statt [8]. Damit im Einklang steht die Bildung von **14** aus **4** beim Behandeln von **4** mit 40proz. Peressigsäure.

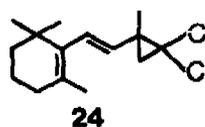
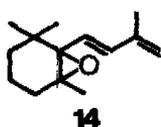
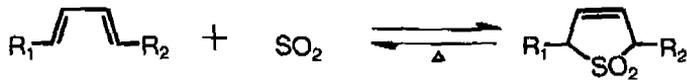
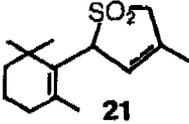
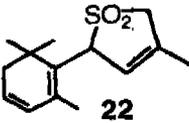
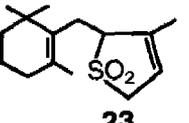


Tabelle 3. Schwefeldioxidanlagerung an Polyene



Olefin	Produkt	(%)
1	a	
2	a	
4	 21	(43)
5	 22	(39)
6	 23	(38)
7	a)	
8	b)	

a) Keinerlei Veränderung des Ausgangsmaterials.

b) Produktgemisch mit viel Ausgangsmaterial.

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wird jedoch ausgehend von **1** nicht das Epoxid **15**, sondern das Hydroxyacetat **16** isoliert. Das Epoxid **15** muss hier als instabile Zwischenverbindung angenommen werden (siehe *Schema 3*). Zum Beweis der Struktur wurde **16** mit Mangandioxid zum Keton **17** oxydiert, das nach alkalischer Hydrolyse ein Gemisch 1:1 der beiden isomeren Hydroxyketone **18** und **19** ergab. Das Auftreten beider Ketone kann mit dem Vorliegen eines über das Triendiol **20** laufenden Gleichgewichts erklärt werden. Beide Verbindungen **18** [9] und **19** [10] sind aus der Literatur bekannt und dort als Semicarbazone charakterisiert. Unser

Strukturbeweis stützt sich hauptsächlich auf die leicht zu interpretierenden spektralen Daten (siehe exper. Teil).

Mit einer gewissen Selektivität verlief auch die Dichlorcarbenanlagerung an **4**. Die vom Ausgangsmaterial schwer abtrennbare Dichlorverbindung **24** wurde in 39proz. Ausbeute erhalten.

Die Ergebnisse der oben diskutierten Versuche zeigten, dass eine selektive Einführung einer funktionellen Gruppe in ein Polyensystem durchaus möglich ist. In den meisten Fällen wurde eine vermehrte Reaktivität an der endständigen Doppelbindung beobachtet. Die Struktur des Polyens und der jeweilige Reaktionstyp scheint jedoch eine grosse Rolle zu spielen, wobei von Fall zu Fall eine Erklärung für den Unterschied an Selektivität die relative Wichtigkeit sterischer und elektronischer Einflüsse sein kann. So war zum Beispiel eine einheitliche 1,6-Addition nur bei **1** möglich; die Polyene **4** und **8**, die ebenfalls drei konjugierte Doppelbindungen besitzen, gaben nur Gemische von Produkten. Die relative Fixierung der Doppelbindungen in einer Ebene für **1**, ein Effekt, der bei **4** und **8** nicht in dem Masse auftritt, da einzelne Doppelbindungen aufgrund sterischer Einflüsse aus der gemeinsamen Ebene herausgedreht vorliegen können, mag diesen Reaktivitätsunterschied erklären. Die bevorzugte Epoxidierung der Doppelbindung mit grösster Elektronendichte, d.h. die höchstsubstituierte Doppelbindung, ist im Einklang mit der Literatur [8].

Für die Aufnahme und Diskussion der Spektren sowie für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir unseren physikalischen Abteilungen. Herrn Dr. H. J. Mayer danken wir für viele Diskussionen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die Schmelzpunkte wurden in einem Schmelzpunktapparat nach *Tottoli* bestimmt und sind unkorrigiert. Für die Dünnschichtchromatographie dienten DC-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ (*Merck*); für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (*Merck*) verwendet. Eindampfungen wurden im Rotationsverdampfer (RV.) bei 40–45° im Vakuum vorgenommen; Trocknung von Extraktionslösungen erfolgte mit wasserfreiem Natriumsulfat (*Merck*). Diglyme = Diäthylenglykoldimethyläther, THF = Tetrahydrofuran.

Generelle Methoden der Hydroborierung/Hydroxylierung. a) Zu einer Lösung von 0,02 mol des Polyens in 5 ml absolutem Diglyme wurden bei 0–5° 7,5 ml einer 1M Natriumborhydridlösung in Diglyme gegeben. Im Laufe von 30 Min. wurden dann unter Rühren 1,26 ml Bortrifluorid-Ätherat in 2,5 ml Diglyme zugetropft und das Gemisch so lange bei 0° gerührt, bis dünnschichtchromatographisch nur noch Spuren des Ausgangsmaterials nachgewiesen werden konnten. Dann wurden 1,32 ml Wasser, gefolgt von 2,4 ml 3N Natronlauge und 2,4 ml 30proz. Wasserstoffperoxid zugetropft und noch 30 Min. bei 0° gerührt. Das Gemisch wurde auf Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand an einer Kieselsäule chromatographiert.

b) Zu einer Lösung von 0,02 mol des Polyens in 10 ml abs. THF wurde bei 0° sehr langsam eine 1M Lösung von Diboran in THF³⁾ getropft. Das Fortschreiten der Reaktion wurde dabei dünnschichtchromatographisch überprüft. Sowie nur noch Spuren des Ausgangsmaterials nachgewiesen werden konnten, wurde die Zugabe der Diboranlösung abgebrochen und das Reaktionsgemisch wie unter a) angegeben mit Wasser, Natronlauge und Wasserstoffperoxid versetzt und aufgearbeitet.

c) Zu einem Gemisch von 0,02 mol des Polyens und 0,007 mol Natriumborhydrid in 20 ml abs. THF wurden im Laufe von 5 Min. 0,007 mol Dimethylsulfat gelöst in 10 ml abs. THF ge-

³⁾ Käuflich bei *Alfa Inorganics*, Beverly, Mass., USA.

tropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Std. bei 40–45° gerührt, auf 0° abgekühlt und, wie unter a) angegeben, mit Wasser, Natronlauge und Wasserstoffperoxid versetzt und aufgearbeitet.

Die Ergebnisse der Hydroborierung/Hydroxylierung der einzelnen Polyene sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die verschiedenen Alkohole wurden als klare, meist farblose Öle erhalten, deren Identifizierung mittels spektraler Daten (MS., IR., NMR.) keinerlei Schwierigkeiten bereitete⁴⁾.

Generelle Methode der Formylierung. Eine Mischung von 0,02 mol Phosphoroxychlorid und 6 ml *N* Methylformanilid wurde 90 Min. lang bei RT. gerührt. Nach Abkühlen auf 0° wurden 10 ml Methylenchlorid zugegeben. Im Laufe von 2 Std. wurde dann eine Lösung von 0,02 mol des Polyens in 15 ml Methylenchlorid zutropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf kalte 2proz. Natriumacetatlösung gegossen und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde nacheinander mit 10proz. Schwefelsäure, Wasser und 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen wurde der meist dunkelbraune, zähflüssige Rückstand an einer Kieselsäule chromatographisch gereinigt. Die Ergebnisse der Formylierung der einzelnen Polyene sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die Identifizierung der öligen Produkte erfolgte durch spektrale Daten⁴⁾.

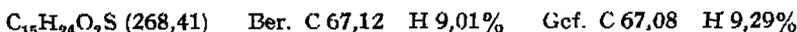
4-Methyl-2-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,5-dihydro-thiophen-1,1-dioxid (21). Durch eine Lösung von 0,01 mol des Polyens 4 in 25 ml abs. Benzol wurde bei 0–5° Schwefeldioxid geleitet. Nach 5 Std. wurde das Reaktionsgemisch eingedampft (Badtemperatur < 20°) und der Rückstand mit kaltem Pentan verrieben. Das Schwefeldioxidanlagerungsprodukt **21** kristallisierte aus und wurde abfiltriert. Nach dem Trocknen im Vakuum (16 Torr) bei 0° wurden 1,1 g reines **21** erhalten, Smp. 76–78° (Zers.). – IR. (KBr): Starke Banden bei 1300 und 1112 cm⁻¹, schwächere Banden bei 1651, 1315, 1240, 1215, 1155, 825, 805 und 732 cm⁻¹.



4-Methyl-2-(2,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadien-1-yl)-2,5-dihydro-thiophen-1,1-dioxid (22). Durch eine Lösung von 4 g des Polyens 5 und 400 mg Hydrochinon in 25 mg abs. Benzol wurde bei 0–5° 5 Std. lang Schwefeldioxid geleitet. Danach wurde das Reaktionsgemisch weitere 20 Std. bei RT. gerührt. Nach dem Eindampfen (Badtemperatur < 20°) wurde der Rückstand mit Pentan digeriert. Das kristalline Addukt **22**, 2,1 g, Smp. 109–111° (Zers.) wurde abfiltriert und im Vakuum (16 Torr) bei 0° getrocknet. – IR. (KBr): Starke Banden bei 1304 und 1123 cm⁻¹; schwächere Banden bei 1669, 1212, 1138, 855, 770 und 732 cm⁻¹.



3-Methyl-2-[(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)methyl]-2,5-dihydro-thiophen-1,1-dioxid (23). Ein Gemisch von 1 g des Polyens 6 und 10 ml Schwefeldioxid wurde in einem Autoklaven 4 Tage lang bei RT. stehen gelassen (3,5 Atü), dann 3 Tage lang auf 75° (Druck steigt auf 10 Atü) und schliesslich 20 Std. auf 100° erhitzt (Druck 16 Atü). Nach dem Abkühlen und Abdampfen des überschüssigen Schwefeldioxids wurde der Rückstand in wenig Äther gelöst und an einer Kieselsäule chromatographisch gereinigt (Laufmittel: 5% Äthylacetat in Benzol). Das Addukt **23** (500 mg) kristallisierte aus Pentan und schmolz bei 55–56° (Zers.). – IR. (KBr): Starke Banden bei 1302 und 1118 cm⁻¹, schwächere Banden bei 1641, 1240, 1215, 1155, 870, 825 und 790 cm⁻¹.



3-Methoxy-1-(3-methoxy-1-buten-1-yl)-2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen (11). a) Eine Lösung von 0,01 mol Thallium(III)nitrat-Trihydrat in 100 ml Methanol wurde unter starkem Rühren mit einer Lösung von 0,01 mol des Polyens 1 in 50 ml Methanol versetzt. Nach 10 Min. wurde das entstandene unlösliche Thallium(I)nitrat abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther gelöst und die Ätherphase 2mal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen blieben 2,35 g (97,8%) der Dimethoxyverbindung **11** als farbloses Öl zurück. – IR. (flüssig): Neben der starken Bande bei 1086 cm⁻¹ (C–O–C) sah man schwächere Absorptionen bei 1208, 1150, 978, 910 und 870 cm⁻¹. – Das leicht interpretierbare NMR.-Spektrum gab keinen Hinweis auf die Anwesenheit eines Diastereomerengemisches.



b) Eine Lösung von 0,01 mol des Polyens 1 in 50 ml Methylenchlorid wurde bei –70° tropfenweise mit einer Lösung von 0,01 mol Brom in 50 ml Methylenchlorid versetzt. Nach Beendigung

⁴⁾ Besonders die NMR.-Spektren sind leicht zu interpretieren [11] [12].

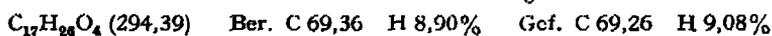
der Zugabe wurde das Reaktionsgemisch eingedampft (Badtemperatur 0°) und das zurückbleibende, ölige Dibromid **9** im Hochvakuum bei - 70° getrocknet.

Eine Lösung von 1,35 g des rohen Dibromids **9** in 30 ml Methanol wurde mit 0,45 g Natrium-methylat versetzt und 15 Min. bei RT. geführt. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen der getrockneten Ätherphase wurde der Rückstand an einer Kieselgelsäule chromatographiert. Auf diese Weise wurden 0,65 g (69%) der Dimethoxyverbindung **11** erhalten.

c) Ein Gemisch von 0,005 mol des Polyens **1**, 10 ml Äther, 0,01 mol Quecksilber(II)acetat und 70 ml Methanol wurde 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen und Abfiltrieren des unlöslichen Rückstandes wurde das Filtrat eingedampft. Das ölige Rohprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen der Ätherphase wurde der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Ausbeute an **11**: 0,6 g (50%).

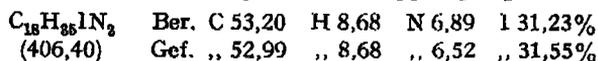
d) Eine Lösung von 4,4 g des Polyens **1** in 500 ml Methanol, das 0,5 g Ammoniumbromid enthält, wurde bei - 25° nach [13] elektrolysiert. Nach Durchfluss der theoretischen Menge Strom wurde das überschüssige Methanol abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach Eindampfen der getrockneten Ätherphase wurde das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert. Erhalten: 2,6 g (44,5%) reines **11**.

3-(3-Acetoxy-1-buten-1-yl)-2,4,4-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl-acetat (10). a) Eine Lösung von 3,1 g rohem Dibromid **9** in 30 ml Eisessig wurde mit 1,6 g Natriumacetat versetzt und 2 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wurde mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das rohe Diacetat **10** wurde an einer Kieselgelsäule chromatographisch gereinigt. Ausbeute an öligem **10**: 1,2 g (43,5%). - IR. (flüssig): Starke Banden bei 1736 und 1241 cm⁻¹, schwächere Absorptionen bei 1045, 1015, 990 und 960 cm⁻¹. Das leicht interpretierbare NMR.-Spektrum gab keinen Hinweis auf das Vorhandensein eines Diastereomergemisches.



b) Ein Gemisch von 0,88 g des Polyens **1**, 50 ml Eisessig und 3,2 g Quecksilber(II)acetat wurde 20 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wurde mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde an einer Kieselgelsäule chromatographiert (Laufmittel: 10% Äthylacetat in Benzol). Es wurden dabei 510 mg Diacetat **10** und 180 mg etwas langsamer laufendes Ketoacetat **17** isoliert.

(trans-3-[3-(Dimethylamino)-2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl]-1-methylallyl)trimethylammoniumjodid (13). Zu einer Lösung von 10,5 g des Polyens **1** in 200 ml Kohlenstofftetrachlorid wurden bei 0° im Laufe von 1 Std. 8 g Brom, gelöst in 100 ml Kohlenstofftetrachlorid, getropft. Dann wurden 150 ml einer 10proz. Lösung von Dimethylamin in Benzol zugegeben und das Gemisch 3 Std. bei RT. gerührt. Das Lösungsmittel wurde abgedampft, der Rückstand mit Äther zerrieben, und die Ätherphase mit 1N Salzsäure extrahiert. Das salzsaure Extrakt wurde mit Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen der getrockneten Ätherphase blieben 10,0 g der öligen Bis-dimethylaminoverbindung **12** zurück, die in 300 ml Äther aufgenommen und mit 5,4 g Methyljodid versetzt wurde. Nach 18 Std. Rühren bei RT. wurden 5,6 g des Monojodids **13** abfiltriert. Zur Analyse wurde aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Die Substanz schmolz nicht. - IR. (in KBr): Schwächere Banden bei 2770, 1646, 1045, 1035, 1010, 960 und 850 cm⁻¹. Die Struktur von **13** ist leicht aus dem NMR.-Spektrum ersichtlich. Die Stellung des quaternären Stickstoffatoms an C(9) ergibt sich aus der tiefen Lage des Signals von H-C(9), das sich bei δ 4,36 befindet (Multipllett). Das höher erscheinende Signal von H-C(4) (bei δ 3,0) ist teilweise unter dem grossen Signal der drei Methylgruppen am quaternären Stickstoffatom verborgen. Beide Signale liessen sich eindeutig durch Entkopplungsexperimente zuordnen.



2,2,6-Trimethyl-1-(3-methyl-1-trans,3-butadienyl)-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan (14). Ein Gemisch von 0,01 mol des Polyens **4** in 25 ml Chloroform, 2 ml Essigsäure und 2 g Natriumacetat wurde bei 0° mit 2 ml 40proz. Peressigsäure versetzt und 1 Std. gerührt. Dann wurde auf Wasser gegossen, mit Äther extrahiert und die Ätherphase mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung ge-

waschen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand an einer Kieselgelsäule chromatographiert. Ausbeute von flüssigem Epoxid **14** 520 mg (25%). – IR. (flüssig): Banden bei 3084 ($-\text{CH}_2$), 1642, 1050, 975 und 888 cm^{-1} . – Das NMR.-Spektrum von **14** (in CDCl_3) zeigte ein Singulett für die beiden Methylenprotonen bei δ 5,0 und Dublette bei δ 5,85 ($\text{H}-\text{C}(7)$) bzw. bei δ 6,38 ($\text{H}-\text{C}(8)$), so dass keine Zweifel an der vorgeschlagenen Struktur bestehen.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$ (206,33) Ber. C 81,50 H 10,75% Gef. C 80,75 H 10,78%

(E)-3-Methyl-5[(E)-2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yliden]-1,3-pentadien (**2**). Eine Lösung von 2 g Vinyl- β -jonol [**14**] in 50 ml Äther und 20 ml Aceton wurde mit 1 ml 20proz. Schwefelsäure versetzt und 4 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde auf Wasser gegossen, mit Äther extrahiert und die Ätherphase mit 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach dem Trocknen und Eindampfen der Ätherphase bleiben 1,4 g des praktisch reinen Polyens **2** zurück. – Das NMR.-Spektrum zeigte die zu erwartenden [11] Lagen der Signale und bestätigte die angenommene Struktur. Das Vorhandensein von ungefähr 5% des Δ_6 -cis-Isomeren ist möglich.

1,3,3-Trimethyl-2-(trans-3-methyl-2,4-pentadienyl)cyclohexen (**6**). Zu einer Suspension von 100 g Methyltriphenylphosphoniumjodid in 1,5 Liter abs. Äther wurden im Laufe von 30 Min. 220 ml einer 13proz. Phenyllithiumlösung in Äther getropft. Nach weiteren 30 Min. wurden langsam 51 g sog. β - C_{14} -Aldehyd [**15**] zutropft und das Reaktionsgemisch 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Hexan gelöst und durch eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Die Hexanphase wurde eingedampft und der Rückstand destilliert. Ausbeute an **6**: 18,5 g, Sdp. 60–62° (0,1 Torr). – IR. (flüssig): Banden bei 3082 ($>\text{C}=\text{CH}_2$), 1784 (Oberton von 889 cm^{-1}), 1635, 1602, 1115, 1075, 986 und 889 cm^{-1} .

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}$ (204,36) Ber. C 88,16 H 11,84% Gef. C 88,14 H 12,16%

1,3,3-Trimethyl-2-(3-methyl-3-buten-1-ynyl)cyclohexen (**7**). Zu einer aus 4,8 g Magnesiumspänen und 21,8 g Äthylbromid hergestellten Lösung von Äthylmagnesiumbromid in 250 ml abs. THF wurden bei RT. 15 g Isopropenylacetylen (*Fuka*) gelöst in 50 ml abs. THF getropft, gefolgt von 14 g 2,2,6-Trimethylcyclohexanon. Nach 2 Std. wurde auf eiskaltes Wasser gegossen und, nachdem das Gemisch mit 2N Salzsäure sauer gestellt worden war, mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen der getrockneten Ätherphase blieben 21,4 g teilweise kristallines 2-Hydroxy-1,3,3-trimethyl-2-(3-methyl-3-buten-1-ynyl)cyclohexan zurück, das ohne Reinigung zur Herstellung von **7** verwendet wurde.

a) Zu einer Lösung von 14 g des oben erhaltenen Alkohols in 140 ml Isopropylacetat wurden 40 Tropfen konz. Schwefelsäure getropft und das Gemisch 4 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde auf 5proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und mit Hexan extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase wurde diese durch eine Kieselgelsäule filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert und gab 6,0 g reines **7**, Sdp. 53–54° (0,1 Torr). – IR. (flüssig): Banden bei 3092 ($>\text{C}=\text{CH}_2$), 2188 ($-\text{C}\equiv\text{C}-$), 1780 (Oberton von 887 cm^{-1}), 1606, 1275, 1260, 1200, 1040 und 887 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}$ (188,31) Ber. C 89,30 H 10,76% Gef. C 89,49 H 10,61%

b) Eine Lösung von 55 g des oben erhaltenen Alkohols in 180 ml 90proz. Ameisensäure wurde 3 Std. bei 0° gerührt, auf 2 l Wasser gegossen und mit Hexan extrahiert. Aufarbeitung wie unter a) angegeben gab 30,5 g reines **7**.

(E)-3-Methyl-1-(2,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadien-1-yl)-1,3-butadien (**5**). Zu einer Suspension von 10,1 g Methyltriphenylphosphoniumjodid in 200 ml Äther wurden 17,3 ml einer 9,3proz. Butyllithiumlösung in Hexan getropft, gefolgt nach 15 Min. von 4,75 g 3,4-Didehydro- β -jonon gelöst in 50 ml Äther. Nach 1 Std. bei RT. wurde das Gemisch eingedampft, in Hexan aufgenommen und durch eine Kieselgelsäule filtriert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels blieben 1,6 g fast reines **5** zurück. Das NMR.-Spektrum bewies die Struktur; eine richtige Elementaranalyse war jedoch wegen der grossen Instabilität dieser Verbindung nicht möglich.

3-Hydroxy-1-(3-acetoxy-1-buten-1-yl)-2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen (**16**). Zu einer Lösung von 3,6 g des Polyens **1** in 40 ml Chloroform, 4 ml Eisessig und 4 ml Wasser wurde bei 0° 5 ml 40proz. Peressigsäure getropft. Nach 1 Std. bei 0° wurde auf Wasser gegossen und die Chloroformschicht abgetrennt. Die organische Phase wurde einmal mit einer Natriumhydrogencarbonatlösung und

einmal mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: 20% Äthylacetat in Benzol). Das ölige Hydroxyacetat **16**, 1,57 g zeigt im IR.-Spektrum starke Absorptionen bei 3500 cm^{-1} (OH), 1730 und 1240 cm^{-1} (Acetat) neben Banden bei 1665 , 1150 , 1050 und 970 cm^{-1} .

3-(3-Acetoxy-1-buten-1-yl)-2,4,4-trimethyl-2-cyclohexen-1-on (17). Eine Suspension von 6 g **16** und 60 g Mangandioxid in 250 ml Chloroform wurde 20 Std. bei RT. gerührt. Nach dem Abfiltrieren wurde das Filtrat eingedampft und das Rohprodukt an einer Kieselgelsäule chromatographiert. Auf diese Weise wurden 4,0 g öliges Keton **17** erhalten. – IR. (flüssig): Keine OH-Absorptionen mehr, dafür Banden bei 1740 cm^{-1} (Acetat), 1680 (α,β -ungesättigt CO), 1640 , 1240 , 1100 , 1050 , 965 und 950 cm^{-1} . – Das NMR.-Spektrum dieser Verbindung zeigt die zu erwartenden [11] Signale. Ein Dublett bei δ 1,42 für die Seitenkettenmethylgruppe bewies, dass die oxydierbare Hydroxylgruppe des Ausgangsmaterials im Cyclohexenring gewesen sein musste. In der Tat ist auch das Quartett, das der in α -Stellung zur Ketogruppe stehenden Methylengruppe zugesprochen werden muss, schön bei δ 2,48 sichtbar. Die Ketoverbindung **17** wurde weiterhin durch ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. $115\text{--}118^\circ$ charakterisiert.

Versuch der alkalischen Hydrolyse von 17. Eine Lösung von 8,0 g **17** in 120 ml Methanol wurde mit 30 ml 1N Natronlauge versetzt und 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der Ätherphase wurde eingedampft und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Auf diese Weise wurden 3,1 g eines dünn-schichtchromatographisch nur einen Fleck zeigenden 1:1 Gemisches der beiden Hydroxyketone **18** und **19** isoliert. Dass es sich hierbei tatsächlich um ein Gemisch handelte, konnte durch NMR.-Spektroskopie nachgewiesen werden. Die Methylgruppe der Seitenkette für **18** war bei δ 1,46 als Dublett sichtbar, die für **19** bei δ 2,3 als Singulett. Ebenfalls gut sichtbar waren die Signale der entsprechenden olefinischen Protonen. Im Falle von **19** sah man je ein Dublett bei δ 6,10 (H-C(8)) und δ 7,2 (H-C(7)); den olefinischen Protonen in **18** ist ein Dublett bei δ 6,25 (H-C(7)) und ein Quartett bei δ 5,70 zuzusprechen.

2-[2-(2,2-Dichlor-1-methylcyclopropyl)vinyl]-1,3,3-trimethylcyclohexen (24). Eine Lösung von 4,1 g des Polyens **4** in 2,75 ml Chloroform wurde mit 60 mg Cetrimid versetzt und unter Rückfluss erhitzt. Im Laufe von 15 Min. wurden dann 3,6 g Natriumhydroxid gelöst in 7 ml Wasser zugegeben und das Gemisch weitere 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde auf Wasser gegossen, mit 2N Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen der getrockneten Ätherphase blieben 5,8 g Öl zurück, das in Hexan gelöst und an Kieselgel chromatographiert wurde. Das sich dünn-schichtchromatographisch von **4** kaum abtrennbare Dichlorcarbenaddukt **24** wurde als ein farbloses Öl in 39proz. Ausbeute erhalten. – IR. (flüssig): Banden bei 1660 (schwach), 1085 , 1045 , 970 und 765 cm^{-1} (alles stark). – Das typische [11] NMR.-Spektrum zeigte, dass die Anlagerung nur an der endständigen Doppelbindung stattgefunden hatte.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{Cl}_2$ (273,25) Ber. C 65,94 H 8,12 Cl 25,95% Gef. C 65,65 H 8,42 Cl 25,93%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] «Methoden der organischen Chemie» (Houben-Weyl), E. Müller, Ed., Band V/1c, Teil 3, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1970.
- [2] P. Heimbach & P. Traunmüller «Chemie der Metall-Olefin-Komplexe», Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
- [3] J. Barjot, G. Bony, G. Dauphin, P. Duprat, A. Kergomard & H. Veschambre, Bull. Soc. chim. France 1973, 3187.
- [4] E. M. Schantz, J. D. Cawley & N. D. Embree, J. Amer. chem. Soc. 65, 901 (1943).
- [5] H. C. Brown «Boranes in Organic Synthesis», Cornell University Press, Ithaca, 1972.
- [6] G. A. Olah & S. J. Kuhn in «Friedel-Crafts and Related Reactions», G. A. Olah, Ed., Vol. III, Part 2, Wiley Interscience Publishers, New York, 1964.
- [7] S. D. Turk & R. C. Cobb in «1,4-Cycloaddition Reactions», J. Hamer, Ed., Academic Press, New York, 1967.
- [8] D. Swern, J. Amer. chem. Soc. 69, 1692 (1947).
- [9] V. Prelog & H. L. Meier, Helv. 33, 1276 (1950).

- [10] P. Karrer & C. H. Eugster, *Helv.* 34, 1400 (1951).
 [11] W. Vetter, G. Engleri, N. Rigassi & U. Schwietler, in «Carotenoids», O. Isler, Ed., Birkhäuser Verlag, Basel, 1971.
 [12] F. Kienzle, *Helv.* 56, 1662 (1973).
 [13] N. Clauson-Kaas, F. Limborg & K. Glens, *Acta chem. scand.* 6, 531 (1952).
 [14] W. Sarnecki & H. Pommer, *Ger. Pat.* 1060386 [1959; *Chem. Abstr.* 55, 4577 (1961)].
 [15] O. Isler, W. Huber, A. Ronco & M. Kofler, *Helv.* 30, 1911 (1947).

5. Dérivés propargyliques, XII¹⁾ et dérivés de la décahydroquinoléine, II²⁾. Alkynyl-4, alkényl-4 et alkyl-4-décahydroquinolinols-4 N-substitués

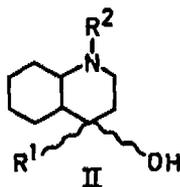
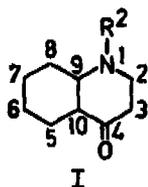
par Maurice Prost, Marcel Urbain, André Schumer, Christian Houben et Clément Van Meerbeeck

Centre de Recherche S. A. Labaz N. V. (Directeur: F. Binon), Avenue de Béjar, 1
 B-1120 Bruxelles

(28. IX. 74)

Summary. The authors describe the synthesis of decahydro-4-quinolinones and N-substituted 4-alkynyl-, 4-allyl- and 4-alkyldecahydro-4-quinolinols and discuss the stereochemical problems of this compounds.

1. Introduction. – La parenté structurale des cycles pipéridine et décahydroquinoléine nous a incités à comparer certains des dérivés de la pipéridine que nous avons préparés antérieurement [3] aux dérivés de la décahydroquinoléine. Dans ce but nous nous sommes proposés de synthétiser une série de décahydroquinolinones-4 (I) et des décahydroquinolinols-4 substitués en 1 et en 4 (II) (numérotations suivant [5b]).



R¹ = alkynyl, alkényl,
 alkyl (C₁ à C₄)

R² = alkyl, aryl, aralkyl,
 cycloalkyl

2. Synthèse. – Parmi les décahydroquinolinones-4 de départ, certains dérivés (R² = H, CH₃, C₂H₅ et *n*-C₃H₇) ont déjà été décrits et les possibilités de synthèse discutées [4] [5]. Pour la synthèse de ces cétones, nous nous sommes inspirés des méthodes décrites par *Nazarov & Mistryukov* [6]: on forme l'acétylcyclohexène en appliquant la transposition de *Rupe* à l'éthynylcyclohexanol en solution toluénique, par action d'acide sulfurique dissous dans l'acide acétique glacial; par réaction avec le formaldéhyde et le chlorhydrate de diméthylamine, on obtient la (cyclohexène-1-yl)-1-diméthylamino-3-propanone-1 [7]. On fait ensuite réagir cette base de *Mannich*, soit

¹⁾ XIème Commun., voir [1].

²⁾ Ière Commun., voir [2].