

0.1401 g Subst.: 9.5 ccm N (7°, 723 mm).

$C_{17}H_{17}O_2N_2Br$. Ber. N 7.75. Gef. N 7.86.

Der vorstehende Ester ist durch alkohol. Kali leicht verseifbar; die entstehende Carbonsäure fällt aus Alkohol in sehr feinen, gelben, verfilzten Nadelchen an, die über 170° zu sintern beginnen und, bei 177° unter Aufschäumen (Abspaltung von CO₂) schmelzen. Leicht löslich in Benzol und Chloroform, auch leicht in siedendem Alkohol.

0.0998 g Subst.: 7 ccm N (11°, 744 mm).

$C_{16}H_{16}O_2N_2Br$. Ber. N 8.06. Gef. N 8.25.

90. Walter Hückel und Erich Goth: Über die Umlagerung stereoisomerer Säuren und ihrer Ester.

[Aus d. Allgem. chem. Univ.-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 16. Januar 1925.)

Die bisher übliche Methode, die instabile Form hydroaromatischer Säuren, die meistens der *cis*-Konfiguration entspricht, in die stabile Form — in den meisten Fällen die *trans*-Form — oder bis zu einem Gleichgewicht umzulagern, besteht in der Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure auf erstere, und zwar erhitzt man gewöhnlich nach dem Vorgange Baeyers¹⁾ die betreffende Säure mit konz. Salzsäure im Bombenrohr mehrere Stunden auf 180–210°; in besonderen Fällen tritt aber die Umlagerung auch unter milderer Bedingungen ein. Aschan²⁾ hat vermutet, und Mohr³⁾ hat sich dieser Auffassung angeschlossen, daß die Umlagerung über die Enolform der Säuren erfolgt. Danach sind nur solche Säuren zur Umlagerung befähigt, die mindestens ein Carboxyl an einem sekundären Ring-Kohlenstoffatom enthalten. Aschan selbst hat bei seinen Untersuchungen diese Folgerung überall bestätigt gefunden, und auch alle in neuerer Zeit angestellten Versuche⁴⁾ haben keinen Widerspruch gegen diese Regel ergeben. Der Beweis dafür, daß die Umlagerung über die Enolform geht, ist jedoch bisher noch nicht erbracht worden.

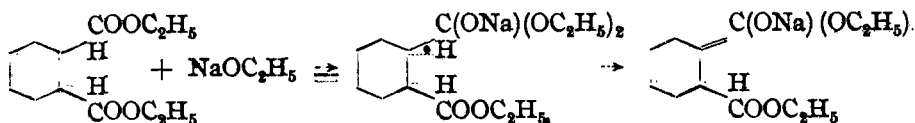
Wir haben nun gefunden, daß nicht nur die Säuren selbst, die die Aschan-Mohrsche Bedingung erfüllen, sondern auch ihre Ester eine Umlagerung erleiden können, die unter auffallend milden Bedingungen vor sich gehen kann und sicher über die Enolformen der Ester mit semicyclischer Doppelbindung erfolgt. Wenige Versuche am *cis*-Hexahydro-phthalsäureester legten die Verhältnisse klar. Das Kaliumsalz dieses Esters, nach Scheibler⁵⁾ in absolut-ätherischer Lösung mit Kaliumstaub bereitet, gibt bei der Zerlegung mit Säuren den Ester der *trans*-Säure. *cis*-Ester, mit überschüssigem Natriumäthylat verseift, gibt reine *trans*-Säure. *cis*-Ester, mit sehr wenig Natriumäthylat kurze Zeit erwärmt, lagert sich quantitativ in den *trans*-Ester um. Der letzte Vorgang wird nach der von Nef⁶⁾ angenommenen Formulierung für die Reaktion zwischen Estern mit Carbäthoxyl am sekundären Kohlenstoff und Natriumäthylat zu deuten sein, wonach sich

¹⁾ A. 245, 173 [1888]. ²⁾ A. 387, 16 [1912]. ³⁾ J. pr. [2] 85, 334 [1912].

⁴⁾ z. B.: B. 56, 93, 95 [1923]; A. 441, 14, 39 [1925].

⁵⁾ Scheibler und Voß, B. 53, 389 [1920]. ⁶⁾ Nef, A. 298, 318 [1897].

primär eine Anlagerungsverbindung bildet, die unter Abspaltung von Alkohol in das Esterenolat von Scheibler übergeht:



Die letztgenannte Methode, bei der die Umlagerung durch wenig Natriumäthylat erreicht wird, dürfte das bequemste Verfahren zur Umlagerung größerer Mengen Ester (bzw. auch Säure) darstellen. Inwieweit sie auch auf Ester anwendbar ist, bei denen die Carbäthoxyl-Gruppen intramolekular miteinander reagieren können, werden wir gelegentlich anderer Arbeiten zu untersuchen Gelegenheit haben.

Mit allen Erfahrungen auf dem Gebiete der Umlagerung stereoisomerer Säuren steht nun eine Angabe Eisenlohrs⁷⁾ im Widerspruch, wonach sich *cis*-Cyclohexan-1-essig-2-propionsäure, für die er den Schmp. 116⁰ angibt, mit konz. Salzsäure im Bombenrohr zur *trans*-Säure (Schmp. 145⁰) umlagern soll, obwohl hier beide Carboxyl-Gruppen durch CH₂-Gruppen vom Ring getrennt sind. Diese Angabe war um so auffälliger, als es dem einen von uns⁸⁾ früher trotz wiederholter Versuche nicht gelungen war, auf die von Eisenlohr angegebene Weise die Umlagerung zu erzwingen. Eine neuerliche Wiederholung des Versuchs mit unserer, bei 109⁰ schmelzenden *cis*-Säure hatte das gleiche negative Resultat. Daraufhin haben wir uns die *trans*-Säure aus einem Gemisch von etwa $\frac{2}{3}$ *trans*- und $\frac{1}{3}$ *cis*- β -Dekalon über den β -Dekalon-oxalester und β -Dekalon-carbonester bereitet, und dieselbe Säure als Nebenprodukt neben der bei der Willstätter-Hydrierung der Phenylen-essig-propionsäure in überwiegender Menge entstehenden *cis*-Säure nachgewiesen. Sie besitzt den von Eisenlohr für die *cis*-Säure angegebenen Schmp. 116⁰ und gibt mit unserer *cis*-Säure beträchtliche Schmelzpunktsdepression. Eisenlohr hat also nach seiner, von der unsern verschiedenen Hydrierungsmethode allem Anschein nach von vornherein *trans*-Säure erhalten. Freilich ließ sich unsere *trans*-Säure durch Erhitzen mit konz. Salzsäure nicht in eine Säure vom Schmp. 145⁰ überführen, sie blieb dabei unverändert. Wenn auch über die Natur der angeblichen *trans*-Säure Eisenlohrs vom Schmp. 145⁰ bei dem Fehlen von Angaben charakteristischer Derivate und einer Analyse Zweifel bestehen bleiben, so kann doch durch unsere Versuche als einwandfrei sichergestellt gelten, daß sich weder *cis*- noch *trans*-Cyclohexan-1-essig-2-propionsäure umlagern lassen, und daß nach wie vor die Ansichten von Aschan und Mohr in vollem Umfang zu Recht bestehen.

Beschreibung der Versuche.

Umlagerung des *cis*-Hexahydro-phthalsäure-diäthylesters.

Der Ester war durch Veresterung von *cis*-Hexahydro-phthalsäure vom Schmp. 192⁰ mit Alkohol und Schwefelsäure gewonnen worden und wies folgende Konstanten in vollkommener Übereinstimmung mit den Angaben von v. Auwers⁹⁾ auf: $d_4^{19,6} = 1.0598$, $n_D^{19,9} = 1.45509$.

⁷⁾ Eisenlohr und Polenske, B. 57, 1643 [1924].

⁸⁾ Nachrichten d. Ges. d. Wiss. z. Göttingen, Math.-phys. Kl. 1923, Heft 1, S. 43.

⁹⁾ B. 57, 442—443 [1924].

1. Das Mono-kaliumsalz wurde nach der von Scheibler¹⁰⁾ für Essigester gegebenen Vorschrift aus 1.9 g Kaliumstaub in 35 ccm gelind siedendem Äther und 11.4 g Ester dargestellt; es bildet ein gelbes Pulver. Beim Zersetzen mit Schwefelsäure liefert es einen Ester, der bei der Verseifung *trans*-Hexahydro-phthalsäure vom Schmp. 215–216° gibt, die durch ihr Anhydrid vom Schmp. 140° identifiziert wurde.

2. Das Verseifen von 2 g Ester mit überschüssigem Natriumäthylat aus 2 g Natrium in 28 ccm Alkohol während 3 $\frac{1}{2}$ Stdn. bei Wasserbad-Temperatur ergab dieselbe Säure.

3. 15 g Ester wurden mit Natriumäthylat aus 0.15 g Natrium und 2 ccm Alkohol ($\frac{1}{10}$ der für 1 Mol. Ester berechneten Menge) $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Waschen mit Wasser, verd. Schwefelsäure und konz. Chlorcalcium-Lösung wurde der Ester im Vakuum destilliert und zeigte dann folgende Konstanten: $d_4^{18.1} = 1.0471$, $n_D^{18.8} = 1.45219$. v. Auwers⁹⁾ fand $d_4^{14.4} = 1.0449$, $n_{H_0}^{14.4} = 1.45235$. Die Verseifung ergab auch hier reine *trans*-Hexahydro-phthalsäure.

Cyclohexan-1-essig-2-propionsäure.

cis-Form, Schmp. 109°.

Als diese Form nach der Vorschrift von Eisenlohr mit konz. Salzsäure 8 Stdn. im Bombenrohr auf 200° erhitzt wurde, war bei zwei Versuchen das Ergebnis dasselbe: Das Reaktionsprodukt war zum Teil verkohlt, und die Säure (Schmp. ca. 100°) ließ sich durch Umkrystallisieren nur schwer reinigen. Sie wurde deshalb in das Dianilid übergeführt, das bei 163° schmolz und mit dem Dianilid der ursprünglichen Säure keine Depression gab. Daß die Säure vom Schmp. 109° reine *cis*-Säure ist, geht daraus hervor, daß das aus ihr entstehende β -Dekalon reines *cis*- β -Dekalon ist, wie ein Vergleich der Konstanten zeigt¹¹⁾.

trans-Form, Schmp. 116°.

Oxalester-Kondensation des β -Dekalons: Da uns zurzeit kein reines *trans*- β -Dekalon zur Verfügung stand, wurde die Kondensation mit technischem Dekalon vorgenommen, in dem durch Fraktionieren das *trans*-Dekalon bis zu rund 70% angereichert war ($d_4^{16.5} = 0.9882$, daraus $d_4^{20} = 0.9844$). 33 g dieses Dekalons wurden in der früher angegebenen Weise¹²⁾ mit 30.5 g Oxalester durch Natriumäthylat aus 5.3 g Natrium in 105 ccm Alkohol kondensiert. Der rohe β -Dekalon-oxalester wurde bei 180° der Kohlenoxyd-Abspaltung unterworfen, die in 1 Stde. beendet war. Bei der Destillation unter 30 mm gingen nur 3 g Vorlauf (β -Dekalon) von 130–160° über; die Hauptmenge, 29 g, destillierte fast vollständig bei 183°. Aus ihr schieden sich bei Zimmertemperatur allmählich Krystalle ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus stark gekühltem, niedrig siedendem Petroläther bei 46–47° schmolzen und beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels in prachtvollen, rechteckigen Platten herauskamen. Da sie mit Eisenchlorid intensive Blaufärbung geben, liegt in ihnen höchst wahrscheinlich eine Enolform vor, und zwar vermutlich die des *trans*- β -Dekalon- β' -carbon-

¹⁰⁾ a. a. O.

¹¹⁾ Nachrichten d. Ges. d. Wiss. z. Göttingen, Math.-phys. Klasse 1923, S. 49; A. 441, 15 [1925].

¹²⁾ B. 57, 1288 [1924]; A. 441, 15 [1925].

esters, $C_6H_{10} < \begin{matrix} CH_2.C.COOC_2H_5 \\ CH_2.C.OH \end{matrix}$, wenn man die Erfahrungen von Kötz am β -Methyl-cyclohexanon¹³⁾ auf das β -Dekalon überträgt.

3.526 mg Subst.: 9.024 mg CO₂, 2.659 mg H₂O.

C₁₈H₂₀O₃. Ber. C 69.58, H 8.91. Gef. C 69.8, H 8.44.

Säurespaltung: 3.7 g dieses Keto-carbonesters, gelöst in 13 ccm Cyclohexanol, wurden der Säurespaltung mit Natrium-cyclohexanolat¹⁴⁾ aus 1.2 g Natrium und 17 ccm Cyclohexanol unterworfen. Die in einer Rohausbeute von 0.9 g gewonnene Säure schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 115—116°; Misch-Schmelzpunkt mit reiner *cis*-Cyclohexan-1-essig-2-propionsäure vom Schmp. 109° sehr unscharf 73—78°. Die gleiche Säure wurde bei der Säurespaltung der Hauptmenge (24 g), die in einer Kältemischung fast vollkommen erstarrte, in einer Rohausbeute von 7.5 g gewonnen, mußte aber zur Reinigung sehr oft umkrystallisiert werden.

2.993 mg Subst.: 6.802 mg CO₂, 2.321 mg H₂O.

C₁₁H₁₈O₄. Ber. C 61.65, H 8.47. Gef. C 62.00, H 8.68.

1 g Säure, mit 4 ccm konz. Salzsäure 8 Stdn. im Bombenrohr auf 200° erhitzt, blieb, abgesehen von teilweiser Verkohlung, unverändert (Misch-Schmelzpunkt).

Das Dianilid der Säure, durch 2-stdg. gelindes Kochen aus 0.4 g Säure und 1 ccm Anilin bereitet, ist in Methylalkohol sehr schwer löslich; daraus umkrystallisiert, zeigt es den Schmp. 210°.

3.242 mg Subst.: 0.213 ccm N (18°, 759 mm).

C₂₃H₂₈O₂N₂. Ber. N 7.69. Gef. N 7.70.

Mit diesem Dianilid identisch (Misch-Schmp.) ist ein Dianilid, das man erhält, wenn man die bei der katalytischen Hydrierung^{15a)} der Phenylen-essig-propionsäure entstehende rohe Hexahydrosäure mit Anilin kocht und beim Umkrystallisieren sehr viel Methylalkohol nimmt; das viel leichter lösliche *cis*-Dianilid, Schmp. 163°, bleibt dann in Lösung, das *trans*-Dianilid fällt aus¹⁵⁾. Auf diese Weise wurden aus 4 g unreiner, aus den Mutterlauge erhaltenen *cis*-Säure vom Schmp. 85°¹⁶⁾ 1.4 g *trans*-Dianilid, entspr. 0.8 g = 20% *trans*-Säure gewonnen.

Obwohl nach diesen Ergebnissen kaum ein Zweifel übrig bleiben kann, daß die Säure vom Schmp. 116° *trans*-Cyclohexan-1-essig-2-propionsäure ist, haben wir doch noch den Beweis dafür durch Synthese des *trans*- β -Dekalons erbracht: 3.65 g Diäthylester (Sdp.₂₄ 194°), $d_4^{16.0} = 1.0209$; $n_D^{15.4} = 1.46108$, M_D gef. 72.59, ber. 72.57, $E_{20}^D = +0.01$; der Auwers-Skitaschen Regel für einen *trans*-Ester entsprechend, keine Depression) wurden mit Natriumäthylat aus 0.35 g Natrium und 4.7 ccm Alkohol 4 Stdn. bei Wasserbad-Temperatur kondensiert. Durch Ansäuern und Ausäthern des Reaktionsproduktes wurde der fast vollkommen erstarrende *trans*- β -Dekalon-carbonester, Schmp. 46—47°, erhalten. Die Keton-Spaltung ergab *trans*- β -Dekalon, das in Äther-Kohlensäure sofort krystallisierte, auch bei 0° fest blieb (reines *trans*- β -Dekalon, Schmp. +6°, *cis*: -14°) und durch sein Semicarbazon vom Schmp. 199° (Misch-Schmp. 199°, gleichzeitig im selben Bade bestimmt) identifiziert wurde.

¹³⁾ A. 342, 309 [1905].

¹⁴⁾ B. 57, 1289 [1924]; A. 441, 41 [1925].

^{14a)} nach Willstätter.

¹⁵⁾ Auf diese Weise erklären sich die beiden Schmelzpunktangaben für das Dianilid in den Nachr. d. Ges. d. Wiss. Göttingen; sie waren an Präparaten verschiedener Krystallisationen gewonnen worden.

¹⁶⁾ A. 441, 14 [1925].