

326. Costin D. Nenitzescu und Jon Gavăt: Über Halogenwanderungen unter dem Einfluß des Aluminiumchlorids, IV. Mittel.

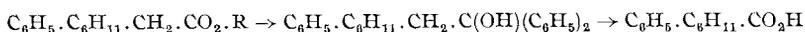
[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Bukarest.]

(Eingegangen am 2. August 1937.)

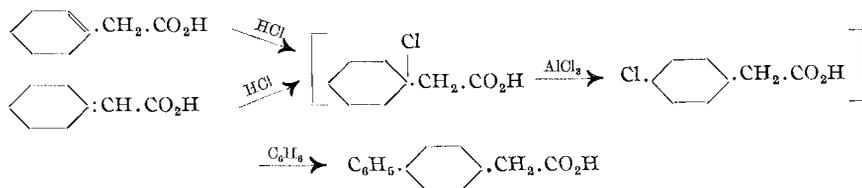
In der I. Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, daß die halogenierten Ketone, welche durch Anlagerung von Säurechloriden an Olefine in Gegenwart von Aluminiumchlorid entstehen, bei der Umsetzung mit Benzol insofern anomal reagieren, als der neu eintretende Phenylrest nicht die vermutliche Stelle des Chlors einnimmt, sondern sich an eine möglichst weit von der Carbonylgruppe entfernte Stellung begibt. Dabei wurde angenommen, daß eine Wanderung des Halogens unter der Einwirkung des Aluminiumchlorids stattfindet. Eine ähnliche Erscheinung tritt ferner auf, wenn höhere α,β -ungesättigte Säuren mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid nach Ejkman²⁾ kondensiert werden. So bildet sich bei der Umsetzung der Cyclohexancarbonsäure mit Benzol und Aluminiumchlorid nicht die 2-Phenyl-, sondern die 4-Phenyl-cyclohexancarbonsäure.

In vorliegender Arbeit nahmen wir uns vor, festzustellen, ob eine ähnliche orientierende Wirkung der Carboxylgruppe auch dann eintritt, wenn diese an der Seitenkette eines Cyclohexanringes haftet. Zu diesem Zwecke ließen wir zuerst die Cyclohexylden- und die Cyclohexenyl-essigsäure mit Benzol und Aluminiumchlorid reagieren, welche beide die gleiche Phenyl-cyclohexyl-essigsäure ergaben.

Die Konstitution dieser Säure wurde festgestellt durch Abbau nach Wieland, Schlichting und Jacobi³⁾, wobei ihr Ester mittels Phenylmagnesiumbromids in den entsprechenden tertiären Alkohol übergeführt und dieser mit Chromsäure zur nächstniedrigen Carbonsäure oxydiert wurde.



Die erhaltene Säure war identisch mit der bekannten *p*-Phenyl-cyclohexan-carbonsäure, womit bewiesen ist, daß die Phenylgruppe in der Phenylcyclohexyl-essigsäure die 4-Stellung zum Essigsäure-Rest einnimmt. Die Umsetzung der Cyclohexenyl- und der Cyclohexylden-essigsäure mit Benzol erfolgt also wahrscheinlich folgendermaßen:

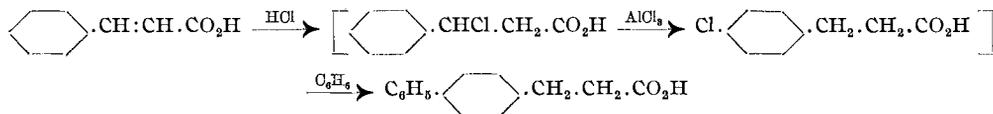


Um festzustellen, ob eine Halogenwanderung auch über ein tertiäres Kohlenstoffatom hinweg stattfinden kann, wurde Cyclohexyl-acrylsäure mit Benzol und Aluminiumchlorid kondensiert. Dabei entstand die 1-Phenyl-cyclohexyl-propionsäure-(4), wobei folgende Zwischenstufen anzunehmen sind:

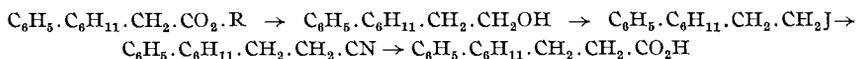
¹⁾ A. 519, 260 [1935]; II. Mittel.: B. 69, 2706 [1936]; III. Mittel.: B. 70, 346 [1937].

²⁾ C. 1907 II, 2045.

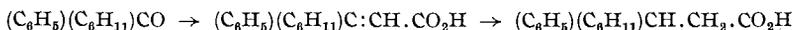
³⁾ Ztschr. physiol. Chem. 161, 80 [1926].



Die Konstitution der Phenyl-cyclohexyl-propionsäure wurde durch Synthese bewiesen, welche von der oben beschriebenen 1-Phenyl-cyclohexyl-essigsäure ausging:



Die so erhaltene Säure war identisch mit derjenigen aus Cyclohexyl-acrylsäure, womit also auch in diesem Falle eine Wanderung des Halogens anzunehmen ist. Vollständigkeithalber wurde auch die noch unbekannte β -Cyclohexyl-hydro-zimtsäure dargestellt, welche sich aus der Cyclohexyl-acrylsäure gebildet haben würde, wenn keine Halogenwanderung stattgefunden hätte. Zu diesem Zweck wurde das Cyclohexyl-phenyl-keion, welches nach der Methode des einen von uns mit Ciorănescu⁴⁾ leicht zugänglich ist, mit Bromessigester und Magnesium zur Acrylsäure kondensiert und diese reduziert:



Der so erhaltene Körper war mit der oben beschriebenen Phenyl-cyclohexyl-propionsäure nicht identisch.

Beschreibung der Versuche.

1-Phenyl-cyclohexyl-essigsäure-(4).

Eine Lösung von 28 g Cyclohexenyl-(1)-essigsäure-(1) in 50 ccm Benzol wurde unter Wasserausschluß zu einer gut gerührten Mischung von 100 ccm Benzol und 26 g Aluminiumchlorid unter Kühlung mit Wasser getropft und bei 50° 5 Stdn. gerührt. Nach Zersetzung mit Eis und konz. Salzsäure wurde die Benzolschicht abgetrennt und destilliert. Die Säure ging als ein bald krystallisierendes gelbes Öl vom Sdp.₂ 180° über. Glänzende Blättchen aus Petroläther vom Schmp. 112°.

0.1288 g Sbst.: 0.3624 g CO₂, 0.1001 g H₂O.

C₁₄H₁₈O₂. Ber. C 77.03, H 8.32. Gef. C 76.76, H 8.69.

Dieselbe Säure entsteht aus der Cyclohexyliden-essigsäure durch eine ähnliche Behandlung.

Säurechlorid: Sdp.₁₄ 182—183°.

Amid: aus Alkohol, Schmp. 195.5°.

0.0992 g Sbst.: 0.2792 g CO₂, 0.0764 g H₂O.

C₁₄H₁₈ON. Ber. C 77.37, H 8.82. Gef. C 76.78, H 8.62.

Äthylester: Sdp.₅ 168°.

0.1432 g Sbst.: 0.4090 g CO₂, 0.1162 g H₂O.

C₁₆H₂₂O₂. Ber. C 78.00, H 9.01. Gef. C 77.92, H 9.08.

⁴⁾ B. 69, 1820 [1936].

Abbau der 1-Phenyl-cyclohexyl-essigsäure-(4).

12 g 1-Phenyl-cyclohexyl-essigsäure-(4)-äthylester wurden langsam zu einer gekühlten Phenyl-magnesiumbromid-Lösung, bereitet aus 30 g Brombenzol und 6 g Magnesium, getropft. Nach 2-stdg. Kochen wurde der Äther abdestilliert und weitere 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, dann mit verd. Schwefelsäure zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Entfernung des Äthers wurden die flüchtigen Anteile mit Wasserdampf abgetrieben und der nicht in Reaktion getretene Ester mit Kaliumhydroxyd verseift. Der so erhaltene tertiäre Alkohol war ein nicht krystallisierendes Öl, welches mit 20 g Chromsäureanhydrid in Eisessig oxydiert wurde. Nach der üblichen Verarbeitung wurde eine Säure vom Schmp. 204° erhalten, welche durch Mischschmp. als die bekannte¹⁾ 1-Phenyl-cyclohexan-carbonsäure-(4) erkannt wurde.

1-Phenyl-cyclohexyl-propionsäure-(4).

20 g β -Cyclohexyl-acrylsäure, dargestellt nach Haworth, Perkin und Rankin⁵⁾, wurden in 50 ccm Benzol gelöst und entspr. der Vorschrift für das niedrigere Homologe mit 19 g Aluminiumchlorid und 100 ccm Benzol kondensiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde die in der Überschrift genannte Säure als ein viscoses, bald krystallisierendes Öl vom Sdp._{1.5} 186—189°, Schmp. 145.5°, erhalten.

0.0792 g Sbst.: 0.2268 g CO₂, 0.0628 g H₂O.

C₁₅H₂₀O₂. Ber. C 77.55, H 8.68. Gef. C 78.12, H 8.87.

Äthylester: Sdp.₂ 159°.

0.1558 g Sbst.: 0.4480 g CO₂, 0.1288 g H₂O.

C₁₇H₂₄O₂. Ber. C 78.41, H 9.29. Gef. C 78.45, H 9.25.

Bei dem Abbau dieses Esters nach der Methode von Wieland und Mitarbeitern³⁾ wurde nur Benzoesäure erhalten.

1-Phenyl-cyclohexyl-äthanol-(4).

13 g 1-Phenyl-cyclohexyl-essigsäure-(4)-äthylester wurden in 80 ccm absol. Alkohol gelöst und auf 7.5 g Natrium getropft. Nachdem sich das Natrium gelöst hatte, wurde mit Wasser behandelt und mit Äther ausgezogen. Sdp._{3.5} 157°; krystallisiert während der Destillation. Schmp. 78°. Ausb. 9.5 g.

0.1118 g Sbst.: 0.3344 g CO₂, 0.0992 g H₂O.

C₁₄H₂₀O. Ber. C 82.29, H 9.87. Gef. C 81.60, H 9.93.

Synthese der 1-Phenyl-cyclohexyl-propionsäure-(4).

12 g des oben beschriebenen Alkohols wurden mit 0.8 g rotem Phosphor und 8 g Jod in 10 ccm Chloroform über Nacht stehen gelassen und dann 4 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Das erhaltene 1-Phenyl-cyclohexyl-äthyljodid-(4) zeigte den Sdp.₂ 188°.

Das entsprechende mittels Bromwasserstoffs dargestellte Bromid hatte den Sdp.₆ 171°.

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **125**, 1685 [1924].

Das Jodid wurde mit Natriumcyanid in wäßrig-alkohol. Lösung umgesetzt, wobei das Nitril mit dem Sdp.₁ 194° erhalten wurde.

Die Verseifung des Nitrils mit verd. Schwefelsäure (3:2) führte zu einer Säure mit dem Schmp. 141° und Mischschmp. 144°.

Cyclohexyl-phenyl-ke-ton.

Zu einer auf—10° gekühlten und gut gerührten Mischung von 41 g Cyclohexen, 70 g Benzoylchlorid und 300 ccm Cyclohexan wurden unter Feuchtigkeitsausschluß allmählich 133 g Aluminiumchlorid gegeben. Nach etwa 1 Stde. wurde auf Zimmertemperatur erwärmt, wobei die HCl-Entwicklung anfang, welche während 16-stdg. Erwärmens auf 40—45° fort-dauerte. Zur Verarbeitung wurde die untere Schicht im Trichter getrennt, mit Eis zersetzt und mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde zur Entfernung der Benzoesäure mit verd. Natronlauge gewaschen und destilliert. Gelbes Öl vom Sdp.₅ 131—134°, das beim Impfen krystallisiert. Schmp. 54°. Der Körper ist schon auf anderem Wege dargestellt worden⁶⁾.

β-Cyclohexyl-β-phenyl-β-oxy-propionsäure.

30 g Phenyl-cyclohexyl-ke-ton wurden in 150 ccm Benzol mit 5 g Magnesium und 35 g Bromessigester umgesetzt. Nachdem die heftige Reaktion nachgelassen hatte, wurde 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und mit verd. Schwefelsäure zersetzt. Der erhaltene Ester hatte den Sdp.₅ 155—158°.

Zur Verseifung wurde der Ester mit Kalilauge (1:1) und wenig Alkohol gekocht. Die Säure hatte den Schmp. 175°.

0.0778 g Sbst.: 0.2072 g CO₂, 0.0582 g H₂O.

C₁₅H₂₀O₃. Ber. C 72.53, H 8.12. Gef. C 72.65, H 8.37.

β-Cyclohexyl-β-phenyl-acrylsäure.

12 g Oxysäure wurden 3 Stdn. mit 14 g Acetanhydrid gekocht. Nach dem Abtreiben der Essigsäure mit Wasserdampf wurde die Acrylsäure krystallisiert erhalten. Sdp.₄ 183°; Schmp. 144.5°.

0.1084 g Sbst.: 0.3092 g CO₂, 0.0774 g H₂O.

C₁₅H₁₈O₂. Ber. C 78.22, H 7.88. Gef. C 77.81, H 7.99.

β-Cyclohexyl-β-phenyl-propionsäure.

Der Körper wurde durch Hydrierung der Acrylsäure mit Natrium-amalgam erhalten. Schmp. 101°.

0.1248 g Sbst.: 0.3546 g CO₂, 0.0974 g H₂O.

C₁₅H₂₀O₂. Ber. C 77.53, H 8.68. Gef. C 77.51, H 8.53.

⁶⁾ V. Meyer u. W. Scharvin, .B. **30**, 1942 [1897].