

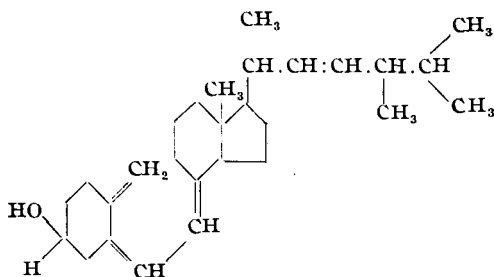
219. Karl Dimroth: Synthetische Versuche zur Darstellung der anti-rachitischen Vitamine, I. Mitteil.: Synthese α,β -ungesättigter Alkohole und Aldehyde mit semicyclischer Doppelbindung.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 21. Mai 1938.)

Die Konstitution des zuerst bekanntgewordenen antirachitischen Vitamins, des Vitamins D_2 (Calciferols), das bei der Ultraviolettbestrahlung des Ergosterins entsteht, ist im wesentlichen von Windaus und Mitarbeitern¹⁾ vollständig aufgeklärt worden. Es besitzt nebenstehende Formel.

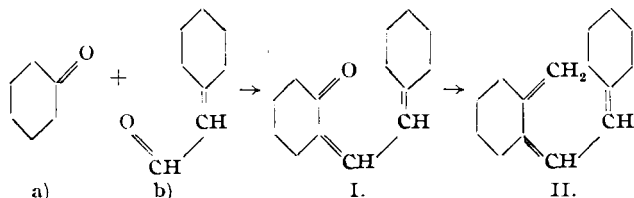
Windaus und seine Schüler haben ferner gezeigt²⁾, daß auch alle anderen bis jetzt bekannten antirachitischen Vitamine, die teils durch Bestrahlung der Provitamine gebildet werden, teils in der Natur vorkommen, den gleichen Bau wie das Vitamin D_2 besitzen; sie unterscheiden sich



von ihm nur in der Seitenkette. Das Besondere am Kernskelett der D-Vitamine sind die drei konjugierten semicyclischen Doppelbindungen. Dieses Bauprinzip verursacht eine Reihe charakteristischer Reaktionen und bedingt das Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei 265 $m\mu$.

Gegen diese Formel von Windaus, die mit allen Ergebnissen der chemischen Durchforschung in Einklang steht, ist von Bernal³⁾ ein Einwand erhoben worden, der aus Röntgenmessungen an Vitaminkristallen abgeleitet wird. Dieser Widerspruch bedarf noch einer Klärung.

Die Synthese von D-vitamin-ähnlichen Stoffen ist aus chemischen und aus biologischen Gründen von großem Interesse. Die erste Aufgabe besteht zunächst darin, ein möglichst einfaches System aufzubauen, das drei semicyclische Doppelbindungen in der gleichen Art wie die D-Vitamine enthält. Ein Weg, der dazu führen kann, ist in folgenden Formeln wiedergegeben:



Cyclohexanon soll mit einem α,β -ungesättigten Aldehyd mit semicyclischer Doppelbindung, im einfachsten Fall mit Cyclohexyliden-acetaldehyd, zu einem Keton der Formel I kondensiert werden; dieses soll dann durch Ersatz der C:O-Gruppe durch die C:CH₂-Gruppe nach den aus der Terpen-

¹⁾ Windaus u. Thiele, A. **521**, 160 [1936]; Windaus u. Grundmann, A. **524**, 295 [1936].

²⁾ F. Schenck, Naturwiss. **25**, 159 [1937]; Windaus u. Trautmann, Ztschr. physiol. Chem. **247**, 185 [1937]; Windaus, Deppe u. Wunderlich, A. **533**, 118 [1938].

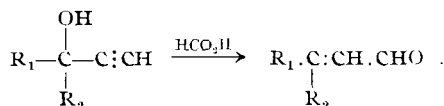
³⁾ Bernal u. Crowfoot, Journ. Soc. Chem. Ind., Chem. & Ind. **54**, 701 [1935].

chemie bekannten und ausgearbeiteten Methoden in einen Stoff der Formel II umgewandelt werden, welcher bereits sämtliche Doppelbindungen in der gleichen Lage wie die D-Vitamine enthält.

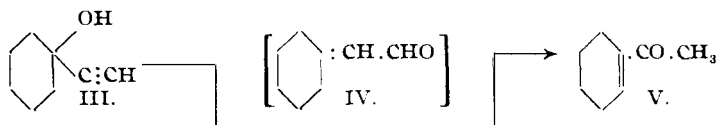
Wenn der hier aufgezeigte Weg gangbar ist, so muß es möglich sein, durch systematischen Ausbau durch Verwendung anderer Komponenten a) und b) eine große Variationsmöglichkeit im Aufbau D-vitamin-ähnlicher Stoffe zu erzielen.

Zur Durchführung des obigen Modellversuchs und ähnlicher Versuche werden α, β -ungesättigte Aldehyde mit semicyclischer Doppelbindung benötigt. Derartige Aldehyde sind bisher unbekannt. Die vorliegende Arbeit hat deren Synthese zum Ziel.

In der Literatur ist allerdings von Rupe⁴⁾ in einer großen Reihe von Veröffentlichungen die Darstellung des Cyclohexyliden-acetaldehydes und vieler ähnlich gebauter α, β -ungesättigter Aldehyde beschrieben; sie sollen durch eine Umlagerung tertiärer Acetylen-carbinole mit Ameisensäure auf folgendem Wege in guter Ausbeute entstehen:



F. G. Fischer und Löwenberg⁵⁾ und Hurd und Christ⁶⁾ haben aber nachgewiesen, daß aus dem Cyclohexanol-acetylen (III) nicht der Cyclohexyliden-acetaldehyd (IV), sondern das Acetyl-cyclohexen (V) entsteht:



Hurd und Christ⁶⁾ haben außerdem gezeigt, daß die von Rupe beschriebene Umlagerung tertiärer Acetylenalkohole wohl ganz allgemein nicht, oder höchstens nur in ganz geringem Ausmaß, zu α, β -ungesättigten Aldehyden, sondern zu α, β -ungesättigten Ketonen führt.

Es mußte deshalb ein anderer Weg zur Darstellung der gesuchten Aldehyde gefunden werden. Als Modellsubstanz für eine möglichst allgemein anwendbare Synthese solcher Aldehyde sollte der Cyclohexyliden-acetaldehyd dienen. Wenn die Darstellungsmethode für den weiteren Ausbau der oben aufgezeigten Versuche von Wert sein sollte, mußten die um zwei Kohlenstoffatome ärmeren Ringketone die Ausgangsmaterialien bilden. Da von vornherein mit einer gewissen Empfindlichkeit der Aldehyde zu rechnen war, konnte nur eine unter milden Bedingungen verlaufende Synthese benutzt werden. Ich habe zunächst untersucht, ob die von J. von Braun⁷⁾ aufgefundene Darstellung α, β -ungesättigter Aldehyde, die z. B. von R. Kuhn⁸⁾ mit Erfolg zur Synthese des recht empfindlichen dreifach ungesättigten

⁴⁾ z. B. *Helv. chim. Acta* **9**, 672 [1926]; **11**, 449 [1928]; **12**, 196 [1929]; **14**, 688, 702 [1931].

⁵⁾ *A.* **475**, 183 [1929].

⁶⁾ *Journ. Amer. chem. Soc.* **59**, 118 [1937].

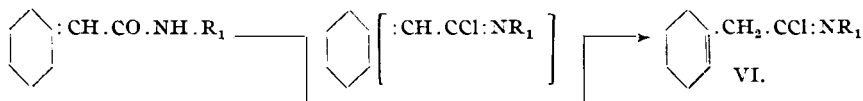
⁷⁾ *B.* **67**, 273, 1737 [1934]; **70**, 1009 [1937].

⁸⁾ *B.* **70**, 853 [1937].

β -Jonyliden-acetaldehydes verwendet worden ist, auch auf die Aldehyde mit semicyclischer Doppelbindung übertragbar ist. Die Methode beruht darauf, daß die Imidchloride α , β -ungesättigter Säure-Anilide oder -Toluide mit Chromochlorid leicht und in guter Ausbeute zu den entsprechenden Aldaminen reduziert werden:

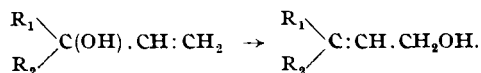


Als ich versuchte, diese Reaktion mit der aus Cyclohexanon leicht zugänglichen Cyclohexyliden-essigsäure⁹⁾ durchzuführen, stellte sich heraus, daß das Toluidid der Cyclohexyliden-essigsäure nicht in das zugehörige Imidchlorid umgewandelt werden kann. Bei der Behandlung mit Phosphor-pentachlorid oder mit Thionylchlorid findet auch unter sehr milden Bedingungen eine Wanderung der semicyclischen Doppelbindung aus der Konjugation in den Ring statt: Man erhält so das substituierte Imidchlorid der Cyclohexen-essigsäure (VI):



Eine ähnliche Umlagerung erleidet auch das Säurechlorid der Cyclohexyliden-essigsäure¹⁰⁾, doch findet sie hier erst bei etwas höherer Temperatur statt, so daß es leicht in reiner Form isoliert werden kann. Die Bildung des Imidchlorides erfolgt aber erst bei einer Temperatur, bei der schon die Umlagerung eintritt. Das Imidchlorid der Cyclohexen-essigsäure wird von Chromochlorid nicht mehr reduziert, da es nicht mehr α , β -ungesättigt ist.

Die Darstellung des Cyclohexyliden-acetaldehydes wurde auf einem anderen Wege mit Erfolg durchgeführt. Nach einer schon seit langer Zeit bekannten Reaktion¹¹⁾ werden tertiäre Äthylenalkohole durch Essigsäureanhydrid oder schwach saure Mittel teilweise in die isomeren α , β -ungesättigten Alkohole umgelagert:



Diese Reaktionsfolge ist verschiedentlich zur Darstellung α , β -ungesättigter Alkohole verwendet worden. Sie konnte z. B. von Fischer und Löwenberg⁵⁾ bei der Synthese des Phytols benutzt werden. Umlagerungen dieser Art haben auch Gould und Thompson¹²⁾ durchgeführt; sie haben so, wenn auch in schlechter Ausbeute, den dreifach ungesättigten β -Jonyliden-äthylalkohol erhalten.

In sehr ähnlicher Weise kann die Umlagerung tertiärer Äthylenalkohole in die α , β -ungesättigten primären Alkohole auch auf einem Umweg über

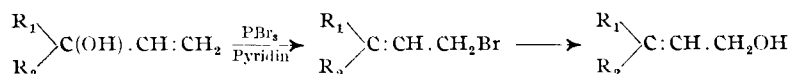
⁹⁾ Wallach, A. **347**, 328 [1906]; **365**, 261 [1909].

¹⁰⁾ Journ. chem. Soc. London **1927**, 2572.

¹¹⁾ Barbier, Compt. rend. Acad. Sciences **116**, 1200 [1893]; Bertram, Journ. prakt. Chem. **49**, 192 [1894]; **58**, 109 [1898].

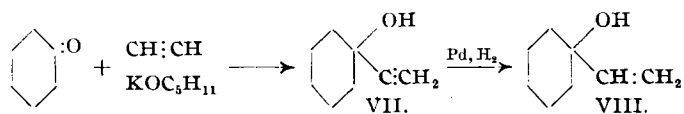
¹²⁾ Amer. chem. Soc. **57**, 340 [1935].

die Bromide erfolgen. Bouis¹³⁾ hat gefunden, daß bei Bromierung einiger tertiärer Äthylenalkohole mit Phosphortribromid und Pyridin nahezu quantitativ eine Umlagerung in die primären Bromide eintritt; diese können durch Umsetzung mit Kaliumacetat und Verseifung in die zugehörigen Alkohole verwandelt werden:



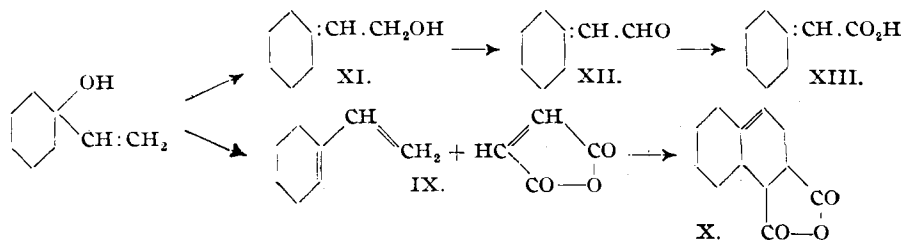
Aus den α, β -ungesättigten Alkoholen lassen sich durch vorsichtige Oxydation die entsprechenden Aldehyde gewinnen¹⁴⁾.

Ich habe diese Reaktionen auf das Cyclohexanol-äthylen übertragen. Dieses wurde auf folgendem Wege gewonnen:



Man lagert an Cyclohexanon nach der ausgezeichneten Methode von Gould und Thompson¹²⁾ in Gegenwart von Kaliumamylat Acetylen an; Das Äthin-cyclohexanol VII wird in 85-proz. Ausbeute krystallisiert erhalten. Es kann, wie inzwischen auch Cook und Lawrence¹⁵⁾ gefunden haben, entgegen den Angaben von Bergmann¹⁶⁾ nahezu quantitativ mit Palladium und der berechneten Menge Wasserstoff zum Äthylen-cyclohexanol VIII hydriert werden.

Das Äthylen-cyclohexanol läßt sich nun durch langes Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid in den α, β -ungesättigten Alkohol mit semicyclischer Doppelbindung (XI) umlagern; dabei entsteht allerdings durch Wasserabspaltung stets eine größere Menge Vinyl-cyclohexen (IX), das auch Cook und Lawrence aus Äthylencyclohexanol mit Kaliumbisulfat erhalten haben¹⁵⁾. Es wurde in gleicher Weise durch das krystallisierte Addukt mit Maleinsäureanhydrid (X) charakterisiert.



Sehr viel besser gelingt die Umlagerung mit Trichloressigsäure, wenn man genau die im Versuchsteil beschriebenen Bedingungen einhält. Die Ausbeute an Cyclohexyliden-äthylalkohol (XI) beträgt etwa 40—50%,

¹³⁾ Ann. Chim. [10] **9**, 410 [1928].

¹⁴⁾ z. B. Delaby u. Guillot-Allègre, Compt. rend. Acad. Sciences **192**, 1467 [1931].

¹⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **1938**, 58.

¹⁶⁾ E. Bergmann u. F. Bergmann, Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 1446 [1937].

ein Teil des Cyclohexanol-äthylens bleibt unverändert. Wasserabspaltung zu Vinyl-cyclohexen und Kondensationen zu höher molekularen Produkten sind Nebenreaktionen.

Auch der zweite oben beschriebene Weg, der über das ungesättigte primäre Bromid führt, ist gangbar; die Ausbeute ist aber schlechter als bei der Umlagerung mit Trichloressigsäure.

Der Cyclohexyliden-äthylalkohol (XI) kann nun in verhältnismäßig guter Ausbeute zum Cyclohexyliden-acetaldehyd (XII) oxydiert werden. Unter vorsichtigen Bedingungen, in Benzol mit einer essigsäuren Chromsäurelösung, erhält man den Aldehyd in 40—50-proz. Ausbeute neben kleinen Mengen unverändertem Ausgangsmaterial. Saure Anteile werden fast nicht gebildet.

Die Konstitution des so gebildeten Cyclohexyliden-acetaldehyds wird auf folgendem Wege bewiesen:

1) Der Aldehyd zeigt als α,β -ungesättigte Carbonylverbindung ein hohes Maximum bei 232 $m\mu$, $\epsilon = 17400$, das Semicarbazon ein hohes Maximum bei 274 $m\mu$, $\epsilon = 32300$.

2) Die Weiteroxydation des Aldehydes mit Chromsäure führt zu der bekannten Cyclohexyliden-essigsäure⁹⁾ (XIII). Die Absorption der α,β -ungesättigten Säure ist gegenüber dem Aldehyd noch weiter nach kürzeren Wellen verschoben.

Damit ist auch bewiesen, daß der dem Aldehyd zugrunde liegende Alkohol der Cyclohexyliden-äthylalkohol ist.

Bei diesen Umlagerungen wurde in keinem Fall das Entstehen der isomeren β,γ -ungesättigten Verbindungen mit der Doppelbindung im Ring beobachtet. Starke Säuren oder Alkalien müssen allerdings vermieden werden, denn englische Forscher haben in einer Reihe von Arbeiten nachgewiesen¹⁷⁾, daß bei α,β -ungesättigten Säuren und Ketonen mit semicyclischer Doppelbindung sehr leicht ein großer Prozentsatz unter Wanderung der Doppelbindung in den 6-Ring in die isomere β,γ -ungesättigte Verbindung umgelagert wird.

Der hier aufgezeichnete Weg, der vom Ringketon über den tertiären Acetylenalkohol, den tertiären Äthylalkohol, den α,β -ungesättigten primären Alkohol mit semicyclischer Doppelbindung zu dem entsprechenden Aldehyd führt, konnte in ganz glatter Weise auch an anderen Ringketonen in derselben Weise durchgeführt werden. Aus *trans*- β -Dekalon wurde der Acetylenalkohol in ausgezeichnete Ausbeute von über 90% in gut kristallisierter Form erhalten; die Umlagerung des ebenfalls kristallisierten Äthylalkohols wurde ebenso wie beim Cyclohexanol-äthylen ausgeführt. Dabei entsteht auch hier der ungesättigte primäre Alkohol mit semicyclischer Doppelbindung, was durch Oxydation zu β -*trans*-Dekyliden-acetaldehyd bewiesen wurde.

Für den Ausbau der eingangs erwähnten synthetischen Versuche ist besonders wichtig, daß sich die Reaktionsfolge auch bei Ringketonen vom Typ des α -Dekalons glatt verwirklichen läßt. Das *trans*- α -Dekalon habe ich durch Druckhydrierung von α -Naphthol nach Hückel und Mitarbeitern¹⁸⁾

¹⁷⁾ z. B. Kon, Lindstead u. a., Journ. chem. Soc. London **1926**, 2727, 2128; **1927**, 364, 2579; **1928**, 2498; **1929**, 1271.

¹⁸⁾ Private Mitteilung von Hrn. Prof. Hückel.

erhalten; ich wurde dabei in freundlicher Weise von Hrn. Prof. Hückel unterstützt, dem ich hiermit meinen besten Dank abstatten möchte. Hr. cand. chem. Jonsson hat die Reaktionen durchgeführt: Auch hier erfolgt die Anlagerung des Acetylens in Gegenwart von *tert.* Kaliumamylat mit der guten Ausbeute von 85—90%. Alle weiteren Stufen verlaufen ähnlich wie beim Cyclohexanon, die Ausbeuten sind aber wohl wegen der geringeren Neigung der Dekalinderivate zu Selbstkondensationen etwas besser.

Die Spektren¹⁹⁾ der erhaltenen ungesättigten Aldehyde, Semicarbazone und Säuren des Cyclohexans, des α - und β -*trans*-Dekalins sind vollkommen analog.

Ich bin damit beschäftigt, diese Aldehydsynthese auf andere komplizierter gebaute Ringsysteme anzuwenden, um daraus Kondensationen mit Cyclohexanon bzw. *p*-Methoxy-cyclohexanon nach dem am Anfang dieser Arbeit aufgezeigten Plan durchzuführen. Vor allem soll aber der sterische Bau der neuen Aldehyde eingehend untersucht werden: Es scheint, daß die Synthese nur nach einer Richtung verläuft, ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Verbindungen wurde in der Dekalinreihe nicht aufgefunden.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit erschien eine kurze Notiz von Aldersley und Burkhardt²⁰⁾, in der ohne experimentelle Angaben berichtet wird, daß auch durch Ozonolyse des β -Allyl-cyclohexanols neben Cyclohexenacetaldehyd der Cyclohexyliden-acetaldehyd entsteht. Ein Vergleich der dort angegebenen Absorptions-Spektren mit den von mir erhaltenen Werten zeigt ungefähr eine Übereinstimmung der Lage des Maximums; die Extinktionskoeffizienten von Aldehyd und Semicarbazone sind aber in der englischen Arbeit wesentlich niedriger angegeben, was darauf schließen läßt, daß die Verbindungen noch die isomeren β , γ -ungesättigten Stoffe enthalten.

Beschreibung der Versuche.

1) Versuche zur Darstellung des Cyclohexyliden-acetaldehyds durch Reduktion der Cyclohexyliden-essigsäure.

Die Cyclohexyliden-essigsäure wurde nach Wallach aus Cyclohexanon, Bromessigester und Zink über die Cyclohexanol-essigsäure dargestellt⁹⁾. Aus der reinen Säure, Schmp. 90—91°, erhält man über das Chlorid (Sdp. 76—77°/3 mm) mit *o*-Toluidin in Äther das Toluidid vom Schmp. 105—106°; es kann aus hochsiedendem Petroläther umkrystallisiert werden,

2.895 mg Sbst.: 8.37 mg CO₂, 2.23 mg H₂O. — 4.100 mg Sbst.: 0.232 ccm N (22.5°, 745 mm).

C₁₅H₁₆ON. Ber. C 78.53, H 8.78, N 6.11. Gef. C 78.85, H 8.62, N 6.41.

In gleicher Weise wird aus der Cyclohexen-essigsäure, die man aus der Cyclohexanol-essigsäure beim Erhitzen mit KHSO₄ erhält, das *o*-Toluidid (VI) dargestellt. Es wird aus verd. Alkohol umkrystallisiert und schmilzt bei 126°.

3.744 mg Sbst.: 0.211 ccm N (22°, 745 mm).

C₁₅H₁₆ON. Ber. N 6.11. Gef. N 6.39.

¹⁹⁾ Sämtliche Spektren sind hier von Hrn. cand. chem. Eckhardt aufgenommen, dem ich hierfür bestens danke. ϵ ist berechnet nach: $\frac{1}{c \cdot d} \cdot \log \frac{J_0}{J}$; d in cm, c in Mol/l. Lösungsmittel ist Äther.

²⁰⁾ Journ. chem. Soc. London 1938, 545.

Versuche zur Darstellung des Imidchlorides des Cyclohexyliden-essigsäure-*o*-toluidides.

Das Toluidid der Cyclohexyliden-essigsäure wird in Benzol gelöst, auf 0° abgekühlt und allmählich mit der berechneten Menge Phosphor-pentachlorid versetzt. Die Umsetzung erfolgt aber bei Zimmertemperatur sehr langsam, erst nach 24-stdg. Stehenlassen ist alles Phosphor-pentachlorid in Lösung gegangen. Wenn man den Äther vorsichtig im Vak. verdampft und den Rückstand mit Wasser zersetzt, oder wenn man die Ätherlösung mit Wasser anspritzt, erhält man ein Krystallisat, das nach Schmp., Misch-Schmp. und Spektrum mit dem oben bereiteten Toluidid der Cyclohexen-essigsäure identisch ist. Bei der Behandlung mit Phosphor-pentachlorid ist also eine Wanderung der Doppelbindung in den Ring eingetreten. Dieselben Ergebnisse erhielt ich, als ich versuchte, das Toluidid mit Thionylchlorid unter verschiedenen Bedingungen (Erwärmen, Umsetzung in Tetrachlor-kohlenstoff, Benzol oder ohne Lösungsmittel) darzustellen. Bei zu milden Bedingungen trat überhaupt keine Reaktion ein.

Versuche, das rohe Imidchlorid nach v. Braun zu reduzieren, waren erfolglos. Bei der Aufarbeitung konnte der weitaus größte Teil des Ausgangsmaterials als Toluidid der Cyclohexen-essigsäure gefaßt werden; bei der Wasserdampfdestillation ging eine kleine Menge eines scharf riechenden Öles über, das nicht näher charakterisiert werden konnte.

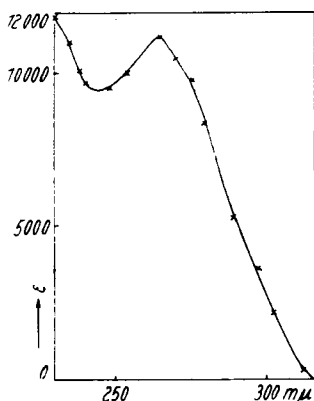


Abbildung 1. *o*-Toluidid der Cyclohexyliden-essigsäure.

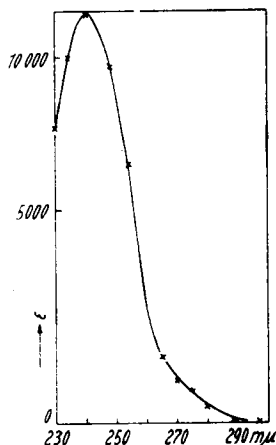


Abbildung 2. *o*-Toluidid der Cyclohexen-essigsäure.

Zur Unterscheidung der beiden isomeren Toluidide kann die Absorption im Ultraviolett dienen: Das Toluidid der Cyclohexenyl-essigsäure besitzt ein Maximum bei 240 μ , das der Cyclohexyliden-essigsäure eines bei 263 μ .

2) Darstellung des Cyclohexyliden-äthylalkohols und des Cyclohexyliden-acetaldehyds durch Umlagerung des Äthylen-cyclohexanols.

Äthylen-cyclohexanol (VIII): Aus Cyclohexanol-acetylen (VII)²¹, Sdp. 69°/12 mm, Schmp. 32°, durch Hydrierung mit der ber.

²¹) Pinkney, Nesty, Wiley u. Marvel, Journ. Amer. chem. Soc. 58, 972 [1936]

Menge Wasserstoff mit Palladium-Mohr. Der Wasserstoff wird außerordentlich schnell aufgenommen. Das Äthylen siedet bei $61.5^{\circ}/12$ mm. Das zu Vergleichszwecken dargestellte Äthan-cyclohexanol hat einen Siedepunkt von $64^{\circ}/12$ mm.

Umlagerungsversuche des Äthylen-cyclohexanols zum Cyclohexyliden-äthylalkohol: Zunächst wurde versucht, die Umlagerungen unter ähnlichen Bedingungen auszuführen, wie sie von G. Fischer und Löwenberg⁵⁾ bei der Synthese des Phytols angegeben wurden. Es wurden 17 g Äthylen-cyclohexanol mit 40 ccm Essigsäure-anhydrid 100 Stdn. auf dem Wasserbad auf 100° erhitzt, das Essigsäure-anhydrid im Vak. bei 55° zusammen mit dem entstandenen Vinyl-cyclohexen entfernt, der Rückstand mit 20-proz. methylalkohol. Kalilauge verseift und ausgeäthert. Die Vakuumdestillation durch eine Kolonne ergab etwa 2.9 g einer zwischen 90 — $98^{\circ}/13$ mm siedenden Fraktion, die den Cyclohexyliden-äthylalkohol enthielt. Man kann daraus das weiter unten beschriebene Dinitrobenzoat vom Schmp. 90 — 91° erhalten. Zu Vergleichszwecken wurde aus Cyclohexen-essigsäure nach Cook und Dansi²²⁾ durch Bouveault-Reduktion der Cyclohexen-äthylalkohol dargestellt. Er siedet bei 92 — $93^{\circ}/13.5$ mm; der reine Cyclohexyliden-äthylalkohol siedet unter gleichen Bedingungen bei 95 — $96^{\circ}/13.5$ mm.

Das Dinitrobenzoat des Cyclohexyliden-äthylalkohols ist in kaltem Alkohol schwer löslich und kann daraus gut umkrystallisiert werden: Blättchen vom Schmp. 90 — 91° .

4.749 mg Sbst.: 9.850 mg CO_2 , 2.140 mg H_2O . — 4.123 mg Sbst.: 0.313 ccm N (19° , 752 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{N}_2$. Ber. C 56.25, H 5.00, N 8.75. Gef. C 56.57, H 5.04, N 8.78.

Das Dinitrobenzoat des Cyclohexen-äthylalkohols schmilzt bei 79 — 80° ; es gibt mit dem Dinitrobenzoat des Cyclohexyliden-äthylalkohols vom Schmp. 90 — 91° eine Depression von 15 — 20° . Da die zwischen 90 — $98^{\circ}/13$ mm siedende Fraktion stets nur das hochschmelzende Dinitrobenzoat ergibt, besteht sie zum weitaus größten Teil aus dem Cyclohexyliden-äthylalkohol. Die Ausbeuten bei der Umlagerung mit Essigsäure-anhydrid sind aber schwankend und nicht immer reproduzierbar, die Reaktion dauert überdies sehr lange. Deshalb wurden Versuche mit anderen Agenzien angestellt. Am besten eignete sich die schon von Gould und Thompson¹²⁾ für ähnliche Umlagerungen verwendete Trichlor-essigsäure. Sie kann unter wesentlich anderen Bedingungen, als dort angegeben ist, mit sehr gutem Erfolg benutzt werden. Folgende Arbeitsweise hat sich als besonders günstig erwiesen:

20 g Äthylen-cyclohexanol werden mit 75 ccm Essigsäure-anhydrid 1 Stde. auf siedendem Wasserbad erhitzt. Man läßt die Mischung abkühlen, versetzt sie mit einer Lösung von 25 g Trichlor-essigsäure in 50 ccm Eisessig und erwärmt 100 Min. auf 55° . Nach dem Abkühlen wird in viel Wasser gegossen, ausgeäthert und 1 Stde. mit 10-proz. methylalkohol. Kalilauge verseift. Nach Verdünnen mit Wasser äthert man aus, wäscht die Ätherlösung und destilliert. Der Cyclohexyliden-äthylalkohol wird erst bei der zweiten Destillation durch eine Kolonne ganz rein erhalten. Ausb. 40—50%. Sdp. (wie oben angegeben) 95 — $96^{\circ}/13.5$ mm.

²²⁾ Journ. chem. Soc. London 1935, 500.

Wenn man unter milderen Bedingungen arbeitet, so bleibt verhältnismäßig viel Ausgangsmaterial unverändert zurück; oberhalb von 55° und bei längerer Einwirkung der Trichloressigsäure entstehen sehr viel höhermolekulare, gelbe Kondensationsprodukte, die bei 155—170°/12 mm sieden. Sie bestehen größtenteils aus Kohlenwasserstoffen; eine nähere Charakterisierung ist unterblieben.

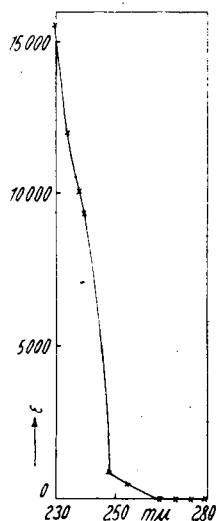
Aus dem Vorlauf der Destillation der mit Essigsäure-anhydrid oder mit Trichloressigsäure behandelten Ansätze kann man einen bei 147°/760 mm siedenden Stoff isolieren, dessen Analyse auf C_8H_{12} stimmt. Er besitzt eine starke Absorption (Abbild. 3) bei 230 $m\mu$ und ist identisch mit dem inzwischen von Cook und Lawrence beschriebenen Vinyl-cyclohexen (IX). Mit Maleinsäure-anhydrid in Benzol erhält man nach kurzem Erwärmen nach Ausschütteln des überschüssigen Maleinsäure-anhydrids mit Wasser und Verdampfen des Lösungsmittels das von Cook und Lawrence schon beschriebene Addukt X vom Schmp. 53°.

Bromierung des Äthylen-cyclohexanols: 38 g Äthylen-cyclohexanol werden mit 8 g Pyridin gemischt und in 32.5 g eiskaltes Phosphortribromid eintropfen gelassen. Es scheidet sich viel festes Pyridinhydrobromid aus. Man erwärmt kurze Zeit auf 40°, gießt vom festen Salz ab, wäscht mehrmals mit Äther nach und destilliert durch eine Kolonne. Nach einem nicht konstant siedenden Vorlauf erhält man das Bromid mit einem Sdp. von 80—81°/12 mm. Ausb. 35 g.

Das Bromid wird mit Kaliumacetat in Eisessig erwärmt, dabei wird viel Kaliumbromid ausgeschieden. Man verdünnt mit Wasser, äthert aus und verseift. Nach einem größeren Vorlauf, der zwischen 40 und 50° im Vak. siedet und wohl aus Vinyl-cyclohexen besteht, wird der Cyclohexylden-äthylalkohol erhalten. Das Dinitrobenzoat schmilzt bei 90—91° und ist mit dem auf anderem Wege erhaltenen Dinitrobenzoat des Cyclohexylden-äthylalkohols identisch. Demnach dürfte das bei 80—81°/12 mm siedende Bromid das primäre Bromid des Cyclohexylden-äthylalkohols darstellen.

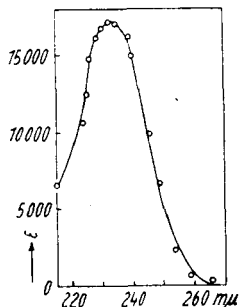
Das primäre Bromid des Cyclohexen-äthylalkohols siedet bei 90°/7 mm²²).

Oxydation des Cyclohexylden-äthylalkohols (XI) zum Cyclohexylden-acetaldehyd (XII): 20 g Cyclohexylden-äthylalkohol werden in 150 ccm reinem Benzol gelöst, mit 25 ccm Eisessig versetzt und auf 0° abgekühlt. Zu dieser Mischung gibt man langsam eine essigsäure Lösung von 10.8 g Chromsäure-anhydrid. Man rührt 1/2 Stde. bei 0°, 1/2 Stde. bei Zimmertemperatur und 1 Stde. bei 65—70°. Dann ist alle Chromsäure verbraucht; den Aldehyd gewinnt man durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther. Die Ätherlösung wird mit Sodalösung gewaschen; es bilden sich aber bei dieser Arbeitsweise nur Spuren saurer Anteile. Mit einem größeren Überschuß an Chromsäure und bei höherer Temperatur kann man die Cyclohexylden-essigsäure (XIII) vom Schmp. 90—91° erhalten.



Abbild. 3.
Vinyl-cyclohexen.

Der reine Aldehyd hat keinen scharfen Siedepunkt, anscheinend enthält er schwer zu entfernendes Lösungsmittel. Auch die Analysen deuten darauf hin. Er siedet zwischen 86—92°/13.5 mm; man kann ihn sehr gut über seine kristallisierte Bisulfit-Additionsverbindung reinigen: Man zerlegt diese Additionsverbindung, die mit Äther ausgewaschen werden kann, vorsichtig im Scheidetrichter, indem man mit Äther überschichtet, mit verd. Schwefelsäure in kleinen Portionen ansäuert und jedesmal den Aldehyd in den Äther bringt. Die Ätherlösung muß vor dem Abdampfen säure- und alkalifrei gewaschen werden.



Abbild. 4. Cyclohexyliden-acetaldehyd.

Das Semicarbazon, das man schon beim Zusammengießen einer Semicarbazidacetat-Lösung mit der Methanol-Lösung des Aldehyds in der Kälte erhält, wird aus verd. Alkohol umkristallisiert. Es schmilzt je nach dem Erhitzen bei etwa 210° unt. Zersetzung.

5.424 mg Sbst.: 11.860 mg CO₂, 4.090 mg H₂O. — 2.539 mg Sbst.: 0.571 ccm N (19°, 765 mm).

C₆H₁₅ON₃. Ber. C 59.67, H 8.29, N 23.22. Gef. C 59.63, H 8.44, N 22.86.

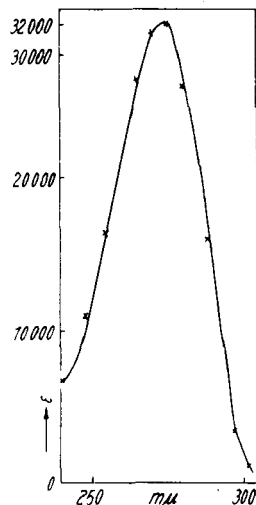
Auch das Semicarbazon ist zur Reinigung des Cyclohexyliden-acetaldehyds geeignet, doch ist die Reinigung über die Bisulfit-Verbindung vorzuziehen. Die Spaltung mit Oxalsäure in der Hitze liefert leicht einen größeren Teil brauner Substanz, die durch Zersetzung des Aldehyds durch die Säure entsteht.

Zu Vergleichszwecken wurde aus dem von Cook und Dansi zuerst dargestellten Cyclohexen-äthylalkohol der Cyclohexen-acetaldehyd bereitet. Man muß unter etwas energischeren Bedingungen oxydieren als bei der α,β-ungesättigten Verbindung:

3.5 g Cyclohexen-äthylalkohol werden in etwa 150 ccm Eisessig mit 2.5 g Chromsäure zunächst in der Kälte, dann unter gelindem Erwärmen oxydiert. Aus dem Neutralteil erhält man durch Umsetzung mit methylalkohol. Semicarbazid-acetat-Lösung das Semicarbazon in schön kristallisierten Blättchen vom Schmp. 177°. Der freie Aldehyd hat einen wesentlich anderen Geruch als der isomere α,β-ungesättigte mit semicyclischer Doppelbindung.

5.047 mg Sbst.: 10.965 mg CO₂, 3.870 mg H₂O. — 2.202 mg Sbst.: 0.444 ccm N (23°, 754 mm).

C₉H₁₅ON₃. Ber. C 59.67, H 8.29, N 23.21.
Gef. „ 59.25, „ 8.57, „ 23.07.



Abbild. 5. Semicarbazon des Cyclohexyliden-acetaldehyds.

Durch vorsichtige Oxydation des Cyclohexyliden-acetaldehyds mit der ber. Menge Chromsäure in Eisessig wurde aus dem sauren Anteil die Cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 91° erhalten, die mit einer auf einem anderen

Wege bereiteten Säure im Schmp., Misch-Schmp. und im Spektrum übereinstimmt.

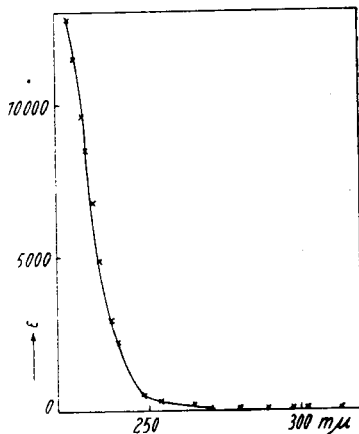
Das Spektrum des reinen Aldehydes zeigt ein Absorptionsmaximum bei $232\text{ m}\mu$, $\epsilon = 17400$. Aldersley u. Burkhardt²⁰⁾ geben an: Maximum bei $239\text{ m}\mu$ und $\epsilon = 9100$. Für das Semicarbazon wird gefunden: Maximum etwa bei $274\text{ m}\mu$; $\epsilon = 32300$. (Nach den englischen Autoren, Maximum $272\text{ m}\mu$, $\epsilon = 28000$.) Das Spektrum der Cyclohexyliden-essigsäure zeigt bei $234\text{ m}\mu$ eine starke Absorption.

Der Cyclohexyliden-acetaldehyd ist empfindlich gegen starke Säuren und gegen Alkalien, besonders in der Wärme. Mit fuchsinschwefliger Säure bekommt man eine intensive Rotviolett-Färbung.

3) Darstellung der α, β -ungesättigten Alkohole und Aldehyde mit semicyclischer Doppelbindung, die sich vom α - und β -*trans*-Dekalon ableiten (gemeinsam mit Hrn. Jonsson).

a) β -*trans*-Dekalon-Reihe.

β -*trans*-Dekalon-acetylen: Es wurde dargestellt aus β -*trans*-Dekalon, das über das Semicarbazon gereinigt wurde, und Acetylen in Gegenwart von Kaliumamylat. In 200 ccm absol. Äther, der in einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt wird, läßt man gleichzeitig innerhalb 90 Min. eine Lösung von 40 g β -Dekalon in 180 ccm Äther und eine Lösung von 16 g Kalium in 210 ccm *tert.* Amylalkohol und 200 ccm Äther einfließen. Durch den Reaktionskolben, der stark gerührt wird, perlt ein ziemlich starker Strom reinen Acetylens. Man rührt noch etwa 1 Stde. und gießt dann den meist zu einem gelblichen Brei erstarrten Kolbeninhalt in kalte gesättigte Ammonchloridlösung zur Zerlegung des Kaliumsalzes. Die Ätherschicht wird mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und fraktioniert destilliert. Das Acetylen- β -*trans*-Dekalol siedet bei $122\text{--}124^{\circ}/13\text{ mm}$ und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther ($60\text{--}80^{\circ}$) bei 91.5° .



Abbild. 6. Cyclohexyliden-essigsäure.

5.174 mg Sbst.: 15.350 mg CO_2 , 4.700 mg H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$. Ber. C 80.84, H 10.18. Gef. C 80.91, H 10.16.

β -*trans*-Dekalol-äthylen: Es wird aus dem Acetylderivat mit Palladium und der ber. Menge Wasserstoff in Methanol gewonnen. Der Wasserstoff wird außerordentlich schnell aufgenommen, die Hydrierung ist in wenigen Minuten beendet.

Das β -*trans*-Dekalol-äthylen reinigt man am besten durch Umkrystallisieren aus Petroläther ($60\text{--}80^{\circ}$), da es etwa bei der gleichen Temperatur wie das Acetylderivat siedet. Es schmilzt bei 72° .

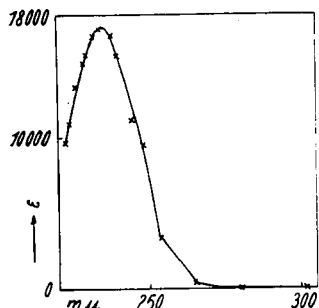
4.745 mg Sbst.: 13.925 mg CO_2 , 4.760 mg H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$. Ber. C 79.93, H 11.18. Gef. C 80.01, H 11.22.

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}$. Ber. „ 79.03, „ 12.19 (Dekalol-äthan).

Umlagerung des β -*trans*-Dekalol-äthylens zum β -*trans*-Dekyliden-äthylalkohol: Die Umlagerung wird genau so ausgeführt, wie beim Cyclohexanol-äthylen beschrieben. Die Destillation des verseiften Umlagerungsansatzes aus 20 g Äthylen-Derivat ergab etwa 10 g zwischen

146—148° siedenden *trans*-Dekyliden-äthylalkohol. Aus ihm wurde ein bei 99° schmelzendes *p*-Nitrobenzoat bereitet, das aus Methanol oder Äthanol gut umgelöst werden kann.



Abbild. 7. β -*trans*-Dekyliden-acetaldehyd.

von Eisessig oxydiert. Der Aldehyd wird aus dem neutralen Anteil über die Additionsverbindung mit Natriumbisulfit gewonnen. Die kristallisierte Verbindung wird mit Äther von anhaftendem Alkohol befreit und in der früher beschriebenen Weise, mit Schwefelsäure zerlegt. Das Absorptions-Maximum liegt bei 234 $m\mu$; $\epsilon = 17100$.

Das Semicarbazon, das sich beim Zusammengeben der Aldehydlösung mit Semicarbazid-acetat sofort bildet, ist in Methanol, Äthanol und Chloroform ziemlich schwer löslich. Es schmilzt bei 229—230° unt. Zersetzung.

5.202 mg Sbst.: 12.620 mg CO_2 , 4.190 mg H_2O . — 3.328 mg Sbst.: 0.509 ccm N (24.5°, 752 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{ON}_3$. Ber. C 66.33, H 9.00, N 17.86.
Gef. „ 66.16, „ 9.01, „ 17.36.

Das Absorptions-Maximum liegt bei 274 $m\mu$, $\epsilon = 31000$.

b) *trans*- α -Dekalon-Reihe.

α -Dekalol-acetylen: Es wurde in genau der gleichen Weise erhalten, wie beim β -Dekalon angegeben ist. Das α -Dekalol-acetylen, das sofort rein gewonnen wird, siedet bei 120—121°/12 mm; es ist ein farbloses Öl.

5.572 mg Sbst.: 16.395 mg CO_2 , 10.18 mg H_2O .

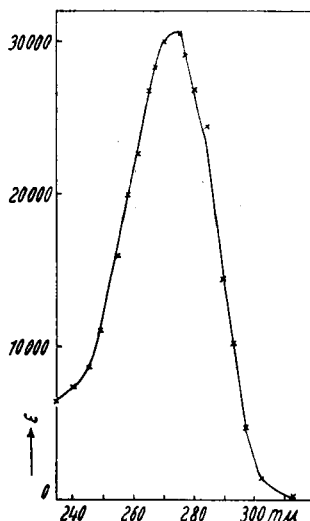
$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$. Ber. C 80.84, H 10.18. Gef. C 80.25, H 10.36.

5.532 mg Sbst.: 14.045 mg CO_2 , 3.440 mg H_2O .
— 3.131 mg Sbst.: 0.117 mg N (24°, 752 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 69.26, H 7.05, N 4.25.
Gef. „ 69.24, „ 6.96, „ 4.25.

Oxydation des α,β -ungesättigten Alkohols zum β -*trans*-Dekyliden-acetaldehyd: Nach der oben angegebenen Vorschrift werden 3.1 g des Alkohols in Benzol mit 1.5 g Chromsäure unter Zusatz

von Eisessig oxydiert. Der Aldehyd wird aus dem neutralen Anteil über die Additionsverbindung mit Natriumbisulfit gewonnen. Die kristallisierte Verbindung wird mit Äther von anhaftendem Alkohol befreit und in der früher beschriebenen Weise, mit Schwefelsäure zerlegt. Das Absorptions-Maximum liegt bei 274 $m\mu$; $\epsilon = 31000$.



Abbild. 8. β -Dekyliden-acetaldehyd-semicarbazon, gemessen in Methanol-Chloroform.

Das *p*-Nitrobenzoat, aus *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin gewonnen, schmilzt bei 111° und kann aus Methanol umkrystallisiert werden.

4.887 mg Subst.: 12.475 mg CO₂, 2.910 mg H₂O. — 2.658 mg Subst.: 0.102 ccm N (23.5°, 751 mm).

C₁₀H₂₁O₄N. Ber. C 69.69, H 6.47, N 4.28.
Gef. „ 69.62, „ 6.66, „ 4.36.

α -Dekalol-äthylen: 28 g α -Dekalol-acetylen werden in 200 ccm Methanol mit 1 g Palladium-Mohr und Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 4.0 l wird die Hydrierung abgebrochen. Das α -Dekalol-äthylen siedet bei 116—121°/11 mm. Ausb. 90%.

α -Dekyliden-äthylalkohol: Die Umlagerung wird wie oben ausgeführt. Man erhält bei der Destillation des Verseifungsproduktes eine bei 151—152°/12 mm siedende Fraktion, die aus dem gesuchten Alkohol besteht. Ausb. 40—45%.

Aus dem Alkohol wird das bei 98—99° schmelzende Dinitrobenzoat erhalten und aus Methanol umgelöst. Es scheint isomorphe Formen zu bilden, denn das zuerst erhaltene Produkt schmilzt sehr unscharf und sintert schon bei 75°. Nach längerem Aufbewahren schmilzt es scharf bei 99°.

4.598 mg Subst.: 10.295 mg CO₂, 2.440 mg H₂O.
C₁₉H₂₂O₈N₂. Ber. C 60.93, H 5.93. Gef. C 61.05, H 5.94.

α -Dekyliden-acetaldehyd: Durch Oxydation des α -Dekyliden-äthylalkohols nach der oben angegebenen Vorschrift wird der Aldehyd erhalten; er wird über die Bisulfit-Verbindung gereinigt.

Das Semicarbazon schmilzt bei 235° unt. Zers.; es ist in Methanol, Äthanol und Chloroform ziemlich schwer löslich.

4.843 mg Subst.: 11.795 mg CO₂, 3.860 mg H₂O. — 2.009 mg Subst.: 0.314 ccm N (24°, 758 mm).

C₁₃H₂₁ON₃. Ber. C 66.33, H 9.00, N 17.87.
Gef. „ 66.42, „ 8.92, „ 17.91.

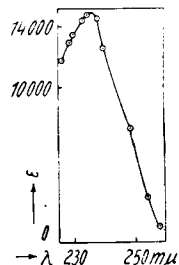
Aus den sauren Anteilen der Oxydation wurde die α -Dekyliden-essigsäure gewonnen. Sie schmilzt bei 155—156° und läßt sich aus Methanol-Wasser gut umkrystallisieren.

5.007 mg Subst.: 13.620 mg CO₂, 4.160 mg H₂O.

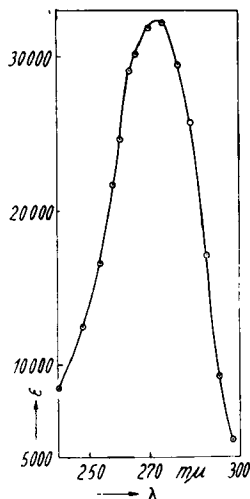
C₁₂H₁₈O₂. Ber. C 74.17, H 9.34. Gef. C 74.19, H 9.30.

Die Spektren des Aldehyds, des Semicarbazons und der Säure entsprechen denjenigen der Cyclohexan-Reihe.

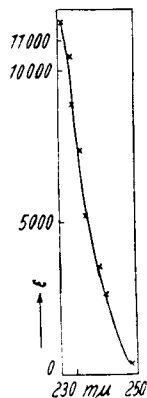
α -Dekyliden-acetaldehyd: Maximum bei 235 m μ , ϵ = 15000.
Semicarbazon: Maximum bei 273 m μ , ϵ = 32400.
Dekyliden-essigsäure: starke Absorption bei 225 m μ , ϵ = 12500.



Abbild. 9.
 α -Dekyliden-acetaldehyd.



Abbild. 10. α -Dekyliden-acetaldehydsemicarbazon, gemessen in Methanol-Chloroform.



Abbild. 11.
 α -Dekyliden-essigsäure.