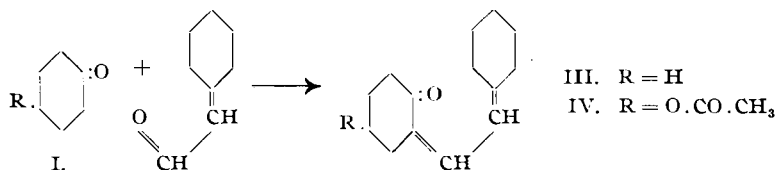


## 220. Karl Dimroth: Synthetische Versuche zur Darstellung der antirachitischen Vitamine, II. Mittel.: Kondensation von Cyclohexyliden-acetaldehyd mit Cyclohexanon.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]  
(Eingegangen am 23. Mai 1938.)

Vor wenigen Tagen erschien eine Notiz von Aldersley und Burkhardt<sup>1)</sup> in welcher ohne nähere experimentelle Angaben über ähnliche Versuche berichtet wird, wie sie auch hier ausgeführt worden sind. Ich sehe mich dadurch veranlaßt, meine bisherigen Ergebnisse zu veröffentlichen.

Nach dem in der vorhergehenden Mitteilung<sup>2)</sup> dargelegten Plane wurde durch Kondensation von Cyclohexanon (I) mit dem dort beschriebenen Cyclohexyliden-acetaldehyd (II) das Keton der Formel III erhalten:



Kondensationen von Cyclohexanon mit Aldehyden können je nach den Versuchsbedingungen zu verschiedenen Stoffen führen. Vorländer und Kunze<sup>3)</sup> haben in einer systematischen Arbeit die Verhältnisse untersucht und klargestellt; als Beispiel haben sie die Reaktion von Cyclohexanon mit Benzaldehyd gewählt. Es zeigte sich, daß man durch Variation des Kondensationsmittels und der Alkalikonzentration zu 5 verschiedenen Stoffen gelangen kann: zu aldolartigen Verbindungen mit einem oder zwei Mol. Benzaldehyd auf ein Mol. Cyclohexanon, zu den Mono- und Di-benzalverbindungen und zu einem gemischten Typ. Mit alkoholischem Alkali entstehen bevorzugt Verbindungen mit zwei Benzaldehyd-Resten, mit wäßrigem Alkali solche mit einem Rest auf ein Mol. Cyclohexanon.

Auf Grund dieser Arbeit habe ich meine Kondensationen mit wäßriger 1-proz. Natronlauge ausgeführt und glatt aus Cyclohexanon und Cyclohexyliden-acetaldehyd das gewünschte Keton III erhalten, das nur einen Aldehyd-Rest trägt. Es krystallisiert ausgezeichnet und ist ziemlich luftempfindlich. Das Absorptions-Maximum liegt bei etwa 297 m $\mu$ , der Extinktionskoeffizient beträgt 25300<sup>4)</sup>. Die englischen Forscher geben an, daß sie aus Cyclohexyliden-acetaldehyd, den sie durch Ozonolyse von 1-Alkyl-cyclohexanol neben dem isomeren Cyclohexen-acetaldehyd gewonnen haben, und *p*-Acetoxy-cyclohexanon ein Keton IV erhalten haben. Dieses unterscheidet sich von dem von mir gewonnenen Keton III nur durch den Acetoxy-Rest. Das Spektrum des Ketons III stimmt nicht ganz mit dem des von Aldersley und Burkhardt dargestellten Stoffes IV überein; die englischen Forscher geben für ihren

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 1938, 545.

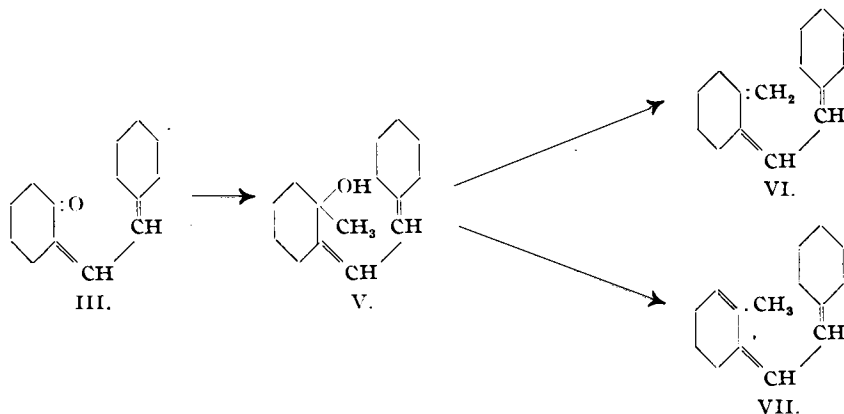
<sup>2)</sup> Karl Dimroth, B. 71, 1333 [1938].

<sup>3)</sup> B. 59, 2080 [1926].

<sup>4)</sup> Sämtliche Spektren wurden von Hrn. cand. chem. Eckhardt am hiesigen Institut aufgenommen, dem ich dafür meinen besten Dank ausspreche.  $\epsilon$  wurde berechnet nach der Formel  $\epsilon = \frac{1}{c \cdot d} \cdot \log \frac{J_0}{J}$ , wobei  $c$  in Mol/l,  $d$  in cm anzugeben ist. Lösungsmittel ist Äther.

Stoff ein Absorptions-Maximum bei  $306\text{ m}\mu$  an; es ist also um  $10\text{ m}\mu$  nach längeren Wellen verschoben. Der Extinktionskoeffizient beträgt 10530 gegen  $25300$  für das von mir erhaltene Keton III. Es ist nicht zu vermuten, daß die Acetoxy-Gruppe einen so starken Einfluß auf das Spektrum ausübt.

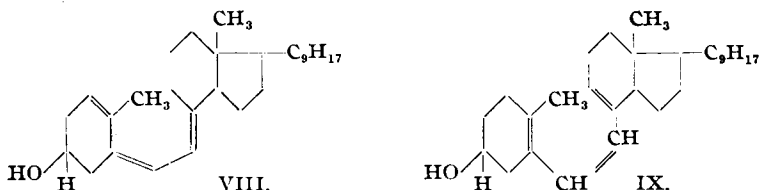
In einigen vorläufigen Versuchen habe ich die weitere Umwandlung des Ketons III studiert. Es sollte durch Angliederung einer Methylgruppe an die CO-Gruppe und nachfolgende Wasserabspaltung in einen dreifach ungesättigten Kohlenwasserstoff umgewandelt werden. Die Wasserabspaltung kann in zwei Richtungen erfolgen:



Beide Wege sind von Interesse. Im ersten Fall (VI) würde eine Verbindung erhalten, die die gleiche Anordnung der Doppelbindungen besitzt wie die D-Vitamine. Formel VI stellt die einfachste Modellschubstanz eines Körpers dieser Stoffklasse dar.

Im zweiten Fall entsteht ein Stoff mit der in Formel VII aufgezeigten Anordnung der Doppelbindungen.

Nach Windaus und Mitarbeitern<sup>5)</sup> muß das Tachysterin, das Bestrahlungsprodukt des Ergosterins, welches unmittelbar vor dem Vitamin  $D_2$  steht, eine der beiden folgenden Formeln besitzen:



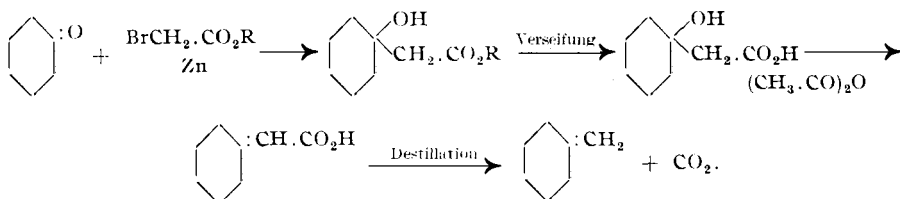
Die Anordnung der Doppelbindungen in der Modellschubstanz VII ist identisch mit derjenigen der Tachysterinformel VIII.

Das Keton III habe ich zunächst mit Methyl-magnesiumjodid umgesetzt. Wenn man das Reaktionsprodukt hydrolysiert und destilliert, so erhält man

<sup>5)</sup> Windaus u. Grundmann, A. 524, 295 [1936]; Grundmann, Ztschr. physiol. Chem. 252, 151 [1938].

ein Öl, welches außerordentlich luftempfindlich ist und sich sehr leicht braun färbt. Die Analyse zeigt, daß zu einem großen Teil Wasser abgespalten worden ist. Das Absorptions-Maximum des nicht weiter gereinigten Stoffes liegt bei 278  $\mu$ , der Extinktionskoeffizient beträgt  $\epsilon = 22800$ . Möglicherweise hat die Wasserabspaltung größtenteils im Sinne der Formel VII stattgefunden.

Zur Umwandlung des Ketons III in einen dreifach ungesättigten Kohlenwasserstoff, der eine C:CH<sub>2</sub>-Gruppe an Stelle der C:O-Gruppe tragen soll, ist dann ein anderer Weg versucht worden. Nach Wallach<sup>6)</sup> kann man aus einem Ringketon auf folgende Weise die Methylen-Verbindung erhalten:



Man bereitet nach Reformatzki aus dem Ringketon und Bromessigester den Oxy-ester, verseift und spaltet mit Essigsäure-anhydrid Wasser ab zur  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Säure mit semicyclischer Doppelbindung. Diese verliert beim Erhitzen leicht Kohlendioxyd und geht in den Kohlenwasserstoff mit exocyclischer Methylen-Gruppe über.

Diese Reaktionsfolge wurde auf das ungesättigte Keton III übertragen. Dabei wurde schließlich ein dünnflüssiges, schwach gelbliches Öl erhalten, das nicht vollkommen rein dargestellt werden konnte. Die Analyse zeigt, daß ein Kohlenwasserstoff vorliegt. Das Absorptions-Maximum liegt bei 280  $\mu$ , der Extinktskoeffizient beträgt  $\epsilon = 37800$ . Dieses Spektrum ist überraschenderweise dem des Tachysterins viel ähnlicher als dem des Vitamins D<sub>2</sub>. Zum Vergleich seien folgende Daten gegeben:

Tachysterin  $\lambda_{\text{max}} = 280 \mu$ ;  $\epsilon = 23200$ . Vitamin D<sub>2</sub>  $\lambda_{\text{max}} = 265 \mu$ ;  $\epsilon = 18200$ .

Eine genauere Untersuchung des erhaltenen Kohlenwasserstoffes ist seinerzeit unterblieben; es sollte zuerst die Synthese der in der vorigen Abhandlung beschriebenen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyde durchgearbeitet werden. Die inzwischen dargestellten Aldehyde erlauben nun zu prüfen, ob sich das Spektrum mit den anderen Komponenten an Stelle des Cyclohexylidenacetaldehydes verschiebt. Untersuchungen darüber sind im Gange.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich bestens für die Gewährung einer Sachbeihilfe.

### Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Cyclohexanon mit Cyclohexyliden-acetaldehyd: 5 g Cyclohexyliden-acetaldehyd, 8 g Cyclohexanon und 24 g 10-proz. wäbr. Natronlauge mit 700 ccm Wasser werden in einer Flasche unter Stickstoff gemischt und 2 Tage bei Zimmertemperatur ge-

<sup>6)</sup> A. 365, 255 [1909] u. a.

schüttelt. Es scheidet sich ein gelbes Öl aus, das mit Äther aufgenommen und, nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und überschüss. Cyclohexanons im Wasserstrahlvakuum, bei 3 mm destilliert wird. Zwischen 130—140° geht ein gelbliches Öl über, das fast vollkommen durchkristallisiert. Es läßt sich aus verd. Alkohol zu feinen Nadeln umlösen. Schmp. 67°.

5.063, 5.101 mg Sbst.: 15.235, 15.325 mg CO<sub>2</sub>, 4.4, 4.49 mg H<sub>2</sub>O. — 0.200, 0.207 mg Sbst. in 2.754 mg Campher;  $\Delta = 12.7, 8.2^\circ$ .

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O. Ber. C 82.27, H 9.89, Mol.-Gew. 204.2.  
Gef. „ 82.07, 81.98, „ 9.73, 9.85, „ 229, 238.

Das Absorptions-Maximum des Ketons III liegt bei 297 m $\mu$ ,  $\epsilon$  beträgt 25 300.

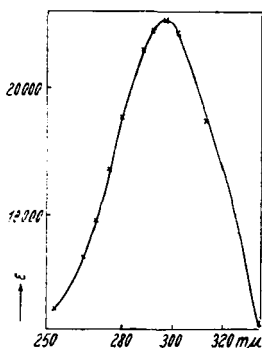


Abbildung 1.  
Keton III.

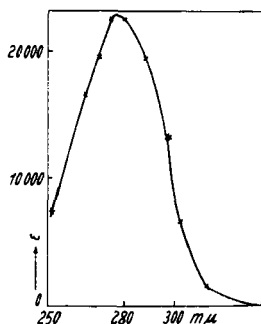


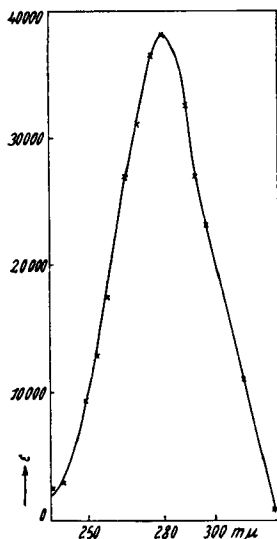
Abbildung 2. Umsetzungsprodukt des Ketons III mit Methylmagnesiumjodid.

### Umwandlungs-Versuche des Ketons III in einen Kohlenwasserstoff.

a) Mit Methyl-magnesiumjodid: Man läßt 2.04 g Keton III, in Äther gelöst, in eine Grignard-Lösung aus 1.42 g Methyljodid und 0.24 g Magnesium eintropfen. Nach beendeter Reaktion versetzt man mit etwas Wasser, nimmt mit Äther auf, trocknet und destilliert im Ölvakuum. Bei 105—110° geht ein bräunliches Öl über, das nochmals destilliert wird. Es besitzt ein Absorptions-Maximum bei 276 m $\mu$ ;  $\epsilon = 22800$ .

Die Substanz ist sehr luftempfindlich, sie wird sehr schnell unter Braunfärbung zerstört. Die schlechten Analysenwerte dürften auch darauf zurückzuführen sein.

b) Mit Bromessigester und Zink über die  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Säure: 1.7 g Keton III, 1 g Zink, 2.6 g Bromessigester und 12 ccm Benzol werden zur Reaktion gebracht. Man muß längere Zeit erwärmen, bis fast alles Zink verbraucht ist. Die Benzol-Lösung färbt sich ziemlich stark braun. Sie wird dann mit verd. Schwefelsäure gewaschen, getrocknet und abgedampft. Den Rückstand verseift man durch 45 Min. langes Kochen mit 50 ccm 10-proz. methylalkohol. Kalilauge. Dann wird mit Äther auf-



Abbild. 3. Umsetzungs-  
produkt des Ketons III  
mit Br-Essigester-Zn  
und Acetanhydrid.

genommen, vom Neutralteil abgetrennt und der Äther-Rückstand mit 15 ccm Essigsäure-anhydrid 45 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, danach noch 15 Min. gekocht. Man gießt in Wasser, äthert aus, trocknet und destilliert im Hochvakuum. Sämtliche Operationen werden unter Stickstoff ausgeführt. Bei 115—120° geht ein dünnflüssiges gelbliches Öl über, von welchem Absorptions-Messung und Analysen ausgeführt werden.

5.082, 4.737 mg Subst.: 16.415, 15.280 mg CO<sub>2</sub>, 4.88, 4.5 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>. Ber. C 89.01, H 10.99.  
Gef. „, 88.12, 88.02, „ 10.74, 10.63.

Das Absorptions-Spektrum besitzt ein Maximum bei 280 mμ; ε = 37800. Nach 7-stdg. Erhitzen auf 200° unter Luftausschluß ist das Spektrum kaum verändert.

## 221. Walther Dilthey: Friedel-Crafts- und Acetessigester-Synthesen. Eine Parallele und ein Vorschlag zur Formulierung des Reaktionsmechanismus (Positive H-Atome, IX. Mitteil.<sup>1)</sup>).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Bonn.]

(Eingegangen am 23. Mai 1938.)

### Die Friedel-Craftssche Synthese.

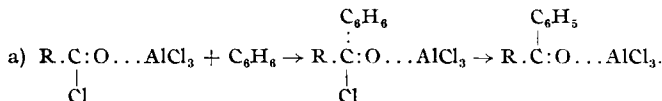
Bei der Einführung eines Acylrestes in einen Äthylenkörper (Benzol) durch Verwendung eines Säurechlorids mittels Aluminiumchlorids ist folgendes zu beachten:

1) Das Säurechlorid kann mit AlCl<sub>3</sub> ein Addukt R.C(Cl):O...AlCl<sub>3</sub> geben.

2) Die erstrebte Carbonylverbindung (Keton) fällt als Aluminiumchlorid-Addukt an, z. B. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.C(R):O...AlCl<sub>3</sub>.

3) Es muß stets mehr AlCl<sub>3</sub> verwandt werden, als einer Molekel entspricht.

Den beiden ersten Punkten wird die Formulierung a) von P. Pfeiffer<sup>2)</sup> gerecht:



Eine katalytische Wirkung des AlCl<sub>3</sub> wird hier aber nicht erkennbar. Nach einem Vorschlag b) von R. Wizinger<sup>3)</sup> wird dem Addukt von

<sup>1)</sup> VIII. Mitteil.: Journ. prakt. Chem. [2] **142**, 125 [1935].

<sup>2)</sup> „Organische Molekelverbindungen“, 2. Aufl., S. 409.

<sup>3)</sup> Privatmitteilung.