

Nach der Vorschrift von Bergmann erhielten wir eine  $\delta$ -Phenyl-*n*-butan- $\alpha,\gamma,\delta$ -tricarbonsäure vom Schmp. 163–165°, aus der durch mehrfaches Umkristallisieren ein annähernd sterisch einheitliches Präparat vom Schmp. 188° zu gewinnen war. Im Gemisch mit der oben beschriebenen  $\delta$ -Phenyl-*n*-butan- $\alpha,\gamma,\delta$ -tricarbonsäure (XVa) vom Schmp. 194–195° trat keine Schmelzpunkts-Erniedrigung ein.

$\delta$ -Phenyl-*n*-butan- $\alpha,\beta,\gamma$ -tricarbonsäure (V)

Ein nach D. A. Duff, H. N. Rydon und C. R. Ingold<sup>7)</sup> sowie nach Bergmann<sup>6)</sup> hergestelltes Präparat von  $\delta$ -Phenyl-*n*-butan- $\alpha,\beta,\gamma$ -tricarbonsäure (Schmp. 191°) zeigte im Gemisch mit der Form XVa der  $\delta$ -Phenyl-*n*-butan- $\alpha,\gamma,\delta$ -tricarbonsäure (Schmp. 194 bis 195°) eine deutliche Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Die zweite stereoisomere Form der  $\delta$ -Phenyl-*n*-butan- $\alpha,\beta,\gamma$ -tricarbonsäure schmilzt nach den Angaben der oben genannten Autoren bereits bei 165° bzw. 168°.

**214. Hermann Stetter, Eberhardt Siehnhold, Erich Klauke und Marianne Coenen: Eine neue Methode zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren, VI. Mittel.\*): Darstellung der 5-Cyclohexyl-pentan-carbonsäure-(1)**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 27. Juli 1953)

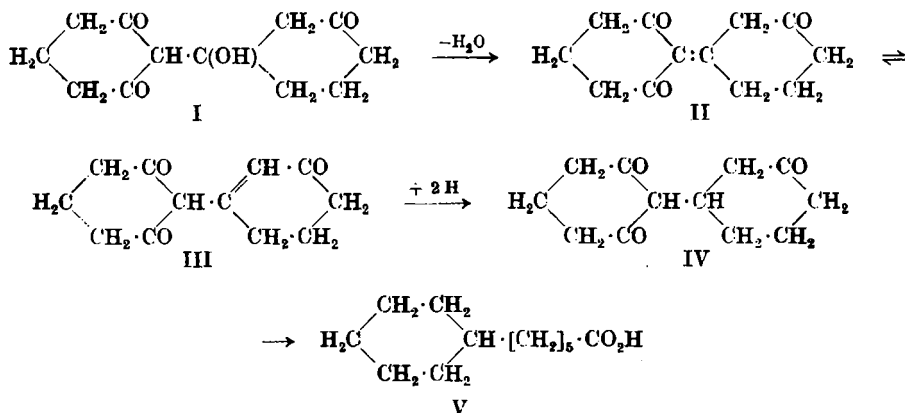
Durch Kochen von Dihydroresorcin in wäßrigen Pufferlösungen vom  $p_H$  6 wurde eine Aldolkondensation zwischen 2 Dihydroresorcin-Molekülen erreicht. Nach der intramolekularen Wasserabspaltung und der katalytischen Hydrierung ergab das Kondensationsprodukt Dicyclohexyl-trion-(2.6.3'). Die Anwendung der früher beschriebenen Säurespaltung und Reduktion auf diese Verbindung führte zur 5-Cyclohexyl-pentan-carbonsäure-(1).

Bei Alkylierungen des Dihydroresorcins in wäßrigem Milieu wurde gelegentlich eine kristallisierte Verbindung erhalten, die auf Grund ihres Schmp. (98°) und ihrer Löslichkeitseigenschaften zuerst für unverändertes Dihydroresorcin gehalten wurde. Bei näherer Untersuchung zeigte es sich aber, daß diese Verbindung die für Dihydroresorcin charakteristische Reaktion mit Formaldehyd zu Methylen-bis-dihydroresorcin nicht gibt. Außerdem zeigt der Misch-Schmelzpunkt mit Dihydroresorcin eine deutliche Depression. Die Elementaranalyse ergab die für Dihydroresorcin errechneten Werte, während die Molekulargewichtsbestimmung das doppelte Molekulargewicht des Dihydroresorcins ergab. Es handelt sich also um ein „dimeres Dihydroresorcin“.

Um die Bedingungen dieser Dimerisierung näher zu untersuchen wurde Dihydroresorcin in wäßrigen Pufferlösungen von verschiedenem  $p_H$ -Wert längere Zeit unter Rückfluß erhitzt. Dabei zeigte es sich, daß sich die Dimerisierung des Dihydroresorcins in schwach saurem Milieu leicht erreichen läßt. Als optimale Bedingungen erwiesen sich 10stdg. Kochen von Dihydroresorcin in Pufferlösungen von  $p_H$  6. Unter diesen Bedingungen konnte Dihydroresorcin in 78-proz. Ausbeute in das „dimere Dihydroresorcin“ übergeführt werden.

\*) V. Mittel.: H. Stetter u. W. Dierichs, Chem. Ber. 86, 693 [1953].

Die Leichtigkeit, mit welcher diese Dimerisierung eintritt, legte den Gedanken nahe, daß es sich bei dieser Reaktion um eine Addition von 2 Moll. Dihydroresorcin nach Art einer Aldolbildung handelt. Dem „dimeren Dihydroresorcin“ käme dann die Struktur des 1-Oxy-dicyclohexyl-trions-(3.2'.6') (I) zu.



Für eine Verbindung dieser Struktur war zu erwarten, daß sie leicht eine intramolekulare Wasserabspaltung unter Bildung von II oder III erleidet. Diese Wasserabspaltung konnte erreicht werden, als 1-Oxy-dicyclohexyl-trion-(3.2'.6') (I) in kalter konz. Schwefelsäure gelöst wurde. Die Aufarbeitung der Lösung ergab eine kristalline Verbindung der erwarteten Zusammensetzung in 86-proz. Ausbeute.

Eine Entscheidung darüber, welche der beiden Formeln II oder III die Struktur dieser Verbindung wiedergibt, erscheint schwierig, da beide Verbindungen tautomere Formen im Sinne einer Dreikohlenstoff-Tautomerie darstellen. Auf eine nähere Untersuchung dieser Verbindung wurde vorläufig verzichtet.

Bei der katalytischen Hydrierung wurden glatt 2 Wasserstoffatome aufgenommen. Es bildet sich in 74-proz. Ausbeute eine kristalline Verbindung mit der für Dicyclohexyl-trion-(2.6.3') (IV) berechneten Zusammensetzung. Die Anwendung des in der II. Mitteil.<sup>1)</sup> beschriebenen vereinfachten Verfahrens der Säurespaltung und Reduktion auf IV ergab die erwartete 5-Cyclohexyl-pentan-carbonsäure-(1) (V) (Ausb. 96% d.Th.). Das Amid der Säure erwies sich als identisch mit dem Amid, das aus der nach dem Verfahren von J. Reese<sup>2)</sup> hergestellten 5-Cyclohexyl-pentan-carbonsäure-(1) gewonnen wurde.

Damit ist die Struktur des „dimeren Dihydroresorcins“ als 1-Oxy-dicyclohexyl-trion-(3.2'.6') (I) eindeutig bewiesen.

Eine den Formeln II und III entsprechende Tetramethyl-Verbindung war früher schon von N. J. Toivonen, T. Fjäder und A. Heikel<sup>3)</sup> durch Kochen von Dimedon in alkalischer, ammoniumchloridhaltiger Lösung erhalten worden. Es wurde versucht, unter

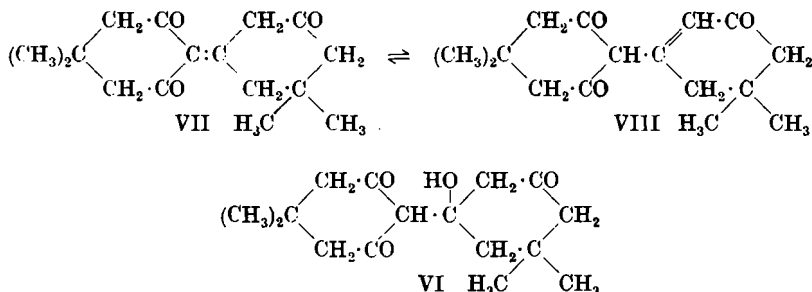
<sup>1)</sup> H. Stetter u. W. Dierichs, Chem. Ber. 85, 290 [1952].

<sup>2)</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 384 [1942].

<sup>3)</sup> Acta chem. fenn. 8 B, 32 [1935].

den gleichen Bedingungen Dihydroresorcin direkt in Verbindung II, III überzuführen. Diese Versuche verliefen erfolglos. Es konnten keine einheitlichen Reaktionsprodukte erhalten werden.

Umgekehrt wurde versucht, Dimedon in das der Verbindung I analoge Dimere VI überzuführen. Unter den Bedingungen, unter denen beim Dihydroresorcin eine glatte Dimerisierung erreicht werden konnte, wurden beim Dimedon neben der als Hauptprodukt anfallenden Verbindung VII bzw. VIII nur sehr geringe Mengen einer sublimierbaren,



kristallisierten Verbindung erhalten, deren Analysenwerte und Molekulargewichtsbestimmung darauf schließen lassen, daß es sich um ein „dimeres Dimedon“ der Formel VI handelt. Es gelang nicht, durch Variation des  $p_{\text{H}}$ -Wertes der wäßrigen Reaktionslösung die Ausbeuten an dieser Verbindung zu steigern.

### Beschreibung der Versuche

1-Oxy-dicyclohexyl-trion-(3.2'.6') (I): 11 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin werden in 70 ccm eines Phosphat-Puffers nach Sørensen von  $p_{\text{H}}$  6.0 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Darauf läßt man die Reaktionslösung 24 Stdn. im Eisschrank stehen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abfiltriert. Nach dem Einengen des Filtrates erhält man beim Stehenlassen der Lösung im Eisschrank noch eine weitere Kristallisation. Das Rohprodukt wird aus Essigsäureäthylester unter Zusatz von wenig Tierkohle umkristallisiert. Ausb. 8.5 g (77.5% d.Th.); Schmp. 98°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (224.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.56 H 7.31 Mol.-Gew. 220.9 (in Campher)

Abhängigkeit der Bildung von 1-Oxy-dicyclohexyl-trion-(3.2'.6') (I) vom  $p_{\text{H}}$ -Wert der Reaktionslösung: 11 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin wurden in ca. 70 ccm Pufferlösung von verschiedenem  $p_{\text{H}}$  10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung der Reaktionslösung erfolgte, wie im vorstehenden Beispiel beschrieben wurde. Als Pufferlösung wurde der Universalpuffer nach Britton und Robinson benutzt. Zusammensetzung dieses Puffers: Lösung I: je  $1/25$  Mol Phosphorsäure, Essigsäure und Borsäure pro Liter; Lösung II: 0.2  $n$  NaOH.

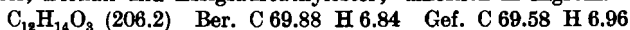
Ausbeuten in Abhängigkeit vom  $p_{\text{H}}$ -Wert der Lösung

$p_{\text{H}}$	Lösung I	Lösung II	Ausbeute
3.3	60 ccm	12 ccm	6.7 g
4.1	55 ccm	14 ccm	7.2 g
5.0	50 ccm	17.5 ccm	7.9 g
6.1	50 ccm	21.5 ccm	8.5 g
7.0	46 ccm	24 ccm	7.2 g

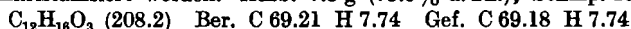
Dehydratisierung von 1-Oxy-dicyclohexyl-trion-(3.2'.6') (I): 11 g (0.05 Mol) 1-Oxy-dicyclohexyl-trion-(3.2'.6') (I) werden unter Rühren in 60 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und anschließend 3 Stdn. stehengelassen. Darauf wird die Lösung auf Eis gegossen und mit Wasser auf das 6fache des ursprünglichen Volumens verdünnt.

Nach dem Neutralisieren der Schwefelsäure mit Natriumcarbonat wird die Lösung ohne vorherige Abtrennung des ausgeschiedenen Natriumsulfates sorgfältig mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms i. Vak. erhält man einen gelben, kristallinen Rückstand, der aus Essigsäureäthylester unter Zusatz von Kohle umkristallisiert wird (Verbindung II, III). Ausb. 8.7 g (86% d.Th.); Schmp. 155°.

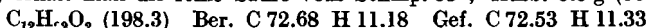
Löslich in Methanol, Äthanol, Chloroform, Eisessig und Aceton, wenig löslich in Benzol, Wasser, Dioxan und Essigsäureäthylester; unlöslich in Ligroin.



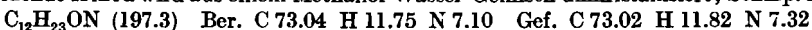
Dicyclohexyl-trion-(2.6.3') (IV): 10.3 g der Verbindung II, III werden in 70 ccm Methanol gelöst und unter Zusatz von 2 Spatelspitzen Raney-Nickel bei Zimmertemperatur und Atmosphärendruck hydriert. Die benötigte Menge Wasserstoff (1.1 l) wird innerhalb von 30 Min. aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators destilliert man das Methanol i. Vak. ab. Als Rückstand bleiben weiße Kristalle, die aus Essigsäureäthylester umkristallisiert werden. Ausb. 7.5 g (73.5% d.Th.); Schmp. 168°.



5-Cyclohexyl-pentan-carbonsäure-(1) (V): 9.5 g feingepulvertes Natriumhydroxyd werden in 73 ccm Diäthylenglykol unter Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst. Nach Zugabe von 10 g Dicyclohexyl-trion-(2.6.3') (IV), 12 ccm 85-proz. Hydrazinhydrat und 6 ccm Methanol erhitzt man das Reaktionsgemisch 30 Stdn. bei einer Siedetemperatur von 125° unter Rückfluß. Darauf destilliert man Wasser, Methanol und überschüssiges Hydrazinhydrat ab, bis die Temperatur der siedenden Lösung auf 195° angeiegen ist (Temperaturmessung in der siedenden Lösung). Nach Erreichen dieser Temperatur erhitzt man weitere 13 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten erstarrt der Kolbeninhalt zu einer wachsartigen hellen Masse, die in der 3fachen Menge Wasser zur Lösung gebracht wird. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure scheidet sich an der Oberfläche ein braunes Öl ab. Man extrahiert mit Äther, trocknet die ätherische Lösung mit Calciumchlorid und destilliert den Äther i. Vak. ab. Man erhält 5-Cyclohexyl-pentan-carbonsäure-(1) (V) als kristallinen Rückstand vom Schmp. 25°. Durch Destillation (Sdp.<sub>11</sub> 180°) erhält man die reine Säure vom Schmp. 33°; Ausb. 8.8 g (96% d.Th.).

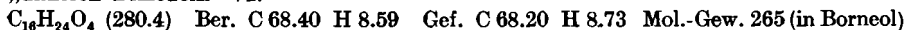


Amid von V: 5 g 5-Cyclohexyl-pentan-carbonsäure-(1) (V) werden mit 10 g Thionylchlorid 3 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Überschüssiges Thionylchlorid wird darauf zuerst bei Normdruck, dann i. Vak. unter gelindem Erwärmen abdestilliert. Das Säurechlorid wird in kleinen Anteilen in die 10fache Menge von mit Eis-Kochsalz gekühltem 25-proz. wäßrigem Ammoniak eingetragen. Das sich abscheidende Amid wird aus einem Methanol-Wasser-Gemisch umkristallisiert; Schmp. 111°.



Dieses Amid erwies sich als identisch mit dem Amid aus 5-Cyclohexyl-pentan-carbonsäure-(1), die nach J. Reese<sup>2)</sup> erhalten wurde.

Versuche zur Aldolbildung des Dimedons: 14 g Dimedon werden in 70 ccm Pufferlösung ( $\frac{1}{10}$  mol Phosphatpuffer,  $p_{\text{H}}$  6) unter Zusatz von 5 ccm Methanol 35 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dabei scheidet sich im Verlauf des Kochens ein gelbes Öl an der Oberfläche ab, das beim Stehenlassen im Eisschrank teilweise erstarrt. Das Reaktionsprodukt wird abgetrennt, mit wenig Benzol gewaschen und aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Aus diesem Rohkristallinat läßt sich durch Sublimation eine geringe Menge einer bei etwa 110° sublimierenden Verbindung gewinnen, die im zugeschmolzenen Röhrchen bei 150° schmilzt. Die Analyse zeigt das Vorliegen eines „dimeren Dimedons“ VI.



Als Hauptprodukt der Umsetzung bildet sich das bereits von Toivonen, Fjäder und Heikel<sup>3)</sup> beschriebene Anhydro-bis-dimedon (VII, VIII). Dieses läßt sich aus dem Rohkristallinat nach dem Waschen mit Äther und Umkristallisieren aus Wasser erhalten. Ausb. 4 g (31% d.Th.); Schmp. 157°.