

*Glutarsäure-anhydrid*<sup>24)</sup>: 10 g Glutarsäure wurden 4 Stdn. bei 5 Torr unter Rückfluß erhitzt und anschließend in eine Vorlage destilliert. Ausbeute fast quantitativ. Nach Umkristallisation aus absol. Äther Schmp. 56°.

*Infrarotspektren*: Die in Abbild. 2a–c dargestellten Spektren wurden mit dem „UR 10“ der Firma Carl Zeiss, Jena, mit KBr-, NaCl- und LiF-Optik gemessen. Die übrigen Spektren wurden mit einem von Dr. GEPPERT, Leipzig, erbauten Zweistrahlgerät mit NaCl-Prismen aufgenommen<sup>25)</sup>.

Die Kristallgemische von 500 mg KBr und 2 oder 3 mg Substanz wurden in einer elektrischen Schwingmühle feingepulvert und zu etwa 1 mm starken Tabletten gepreßt. Ein substanzfreier KBr-Preßling wurde zur Kompensation schwacher Fremdbanden benutzt.

<sup>24)</sup> F. KRAFFT und H. NOERDLINGER, Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 817 [1889].

<sup>25)</sup> G. GEPPERT, Exp. Techn. Phys. **5**, 175 [1957].

## HANS PLIENINGER und GUNDA KEILICH

### Die Dienol-Benzol-Umlagerung

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 17. Mai 1958)

Die ungesättigten alicyclischen Alkohole II, III, VIII und XI aromatisieren sich unter dem Einfluß von Mineralsäure zu IV, VII, IX und XII. Am Beispiel des Dienols VIII wird nachgewiesen, daß die  $\text{CCl}_3$ -Gruppe leichter wandert als die Methylgruppe.

Die spontane Aromatisierung der Prephensäure (I)<sup>1–3)</sup> zu Phenylbrenztraubensäure veranlaßte uns, an einfacheren Modellen das Verhalten von Cyclohexadienolen zu untersuchen.

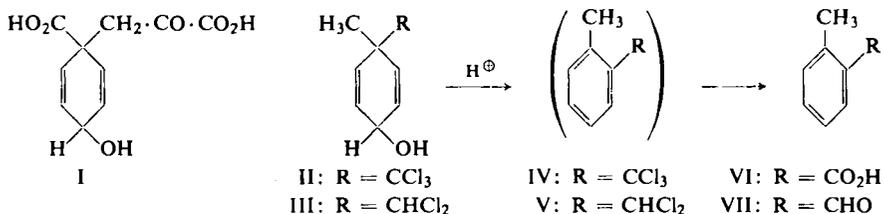
Wir reduzierten 1-Methyl-1-trichlormethyl-cyclohexadien-(2.5)-on-(4) nach MEERWEIN-PONNDORF oder mittels Natriumborhydrids zu dem schön kristallisierten Alkohol II, von dem sich das Benzoat und das *p*-Nitro-benzoat ohne Schwierigkeiten gewinnen ließen. Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid führt in geringerer Ausbeute zum gleichen Produkt. Der zweifach ungesättigte Alkohol ist eine recht beständige Verbindung, die keine charakteristische UV-Absorption aufweist. Gegen alkalische Agenzien ist sie selbst in der Hitze stabil. Auch kurzes Erhitzen über den Schmelzpunkt verändert das Dienol nicht. Es gelang nicht, die Trichlormethylgruppe

<sup>1)</sup> U. WEISS, C. GILVARG, E. S. MINGIOLI und B. D. DAVIS, Science [Washington] **119**, 774 [1954].

<sup>2)</sup> R. L. METZENBERG und H. K. MITCHELL, Arch. Biochem. Biophysics **64**, 51 [1956].

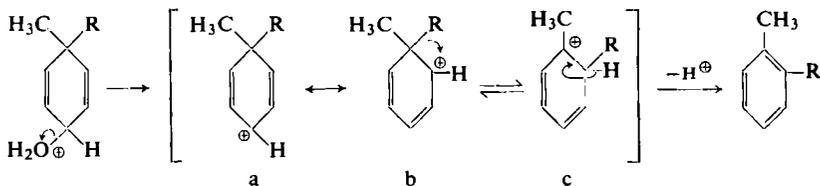
<sup>3)</sup> S. auch B. D. DAVIS und C. GILVARG in: A Symposium on Amino Acid Metabolism. W. D. McElroy und Glass, Editors, John Hopkins Press Baltimore Md 1955. S. 799 und 812.

in die Carboxylgruppe zu verwandeln. Mit 2 *n* HCl oder 2 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in 70-proz. Essigsäure auf 70° erhitzt, entsteht *o*-Methyl-benzotrichlorid (IV). Mit konz. Schwefelsäure oder beim Kochen mit 2 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> erhält man in guter Ausbeute *o*-Methyl-benzoesäure (VI).

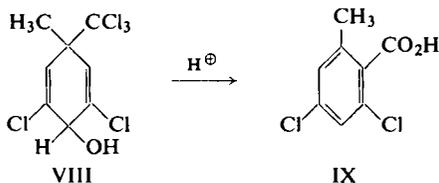


Auf dem gleichen Weg wurde 1-Methyl-1-dichlormethyl-cyclohexadien-(2.5)-ol-(4) (III) dargestellt und als Benzoat und *p*-Nitro-benzoat charakterisiert. III lagert sich mit Mineralsäure über *o*-Methyl-benzalchlorid (V) in *o*-Methyl-benzaldehyd (VII) um (Ausb. 72%). Der Aldehyd wurde als Semicarbazon charakterisiert.

Für diese Umlagerung nehmen wir in Analogie zur Wagner-Meerwein-Umlagerung folgenden Mechanismus an: Nach Protonierung spaltet sich Wasser ab, wobei ein Carbeniumion mit den mesomeren Grenzformen a und b entsteht. Dieses Kation kann sich stabilisieren, indem die Methylgruppe oder der Rest R wandert (c) und ein Proton abgespalten wird. Welcher Rest wandert, hängt von der Ablösbarkeit als Anion ab.



Weitere Versuche sollten den Nachweis erbringen, welcher der Substituenten wandert. Die Umlagerung des 1-Methyl-1-trichlormethyl-3,5-dichlor-cyclohexadien-(2.5)-ols-(4) (VIII) mit Mineralsäure führte in 73-proz. Ausbeute zu der bekannten<sup>4)</sup> 4,6-Dichlor-2-methyl-benzoesäure (IX). Die Trichlormethylgruppe war somit gewandert.

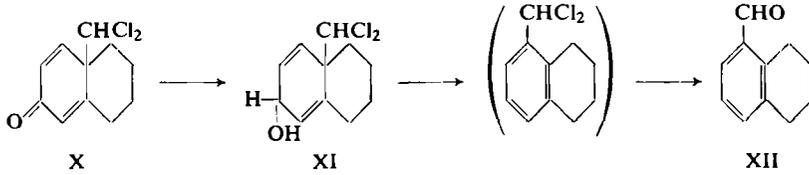


Weiter wurde das bicyclische Dienon X<sup>5)</sup> mit Natriumborhydrid reduziert; die Methode nach MEERWEIN-PONNDORF versagte hier. Aus der schwachen Carbonylbande bei 1670 cm<sup>-1</sup> kann man schließen, daß nur noch Spuren an Ausgangsketon dem nicht kristallisierten Dienol XI beigemischt waren. Die Umlagerung mit Mineral-

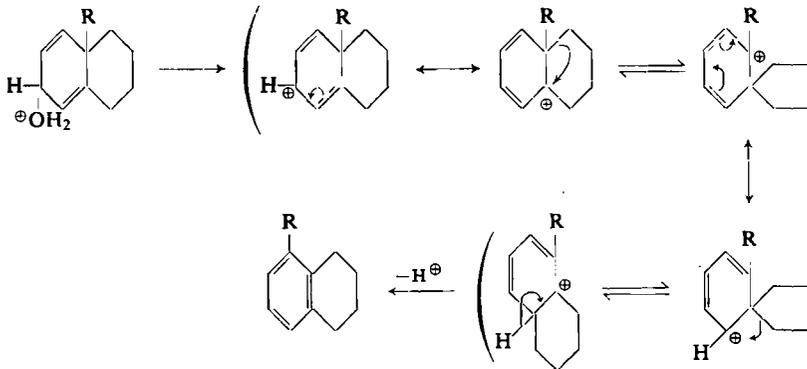
<sup>4)</sup> A. CLAUS und E. STAPELBERG, Liebigs Ann. Chem. 274, 292 [1893].

<sup>5)</sup> R. B. WOODWARD, J. Amer. chem. Soc. 62, 1208 [1940].

säure führte zu dem bekannten 1-Formyl-5.6.7.8-tetrahydro-naphthalin (XII)<sup>6)</sup>, das als Semicarbazon charakterisiert wurde.

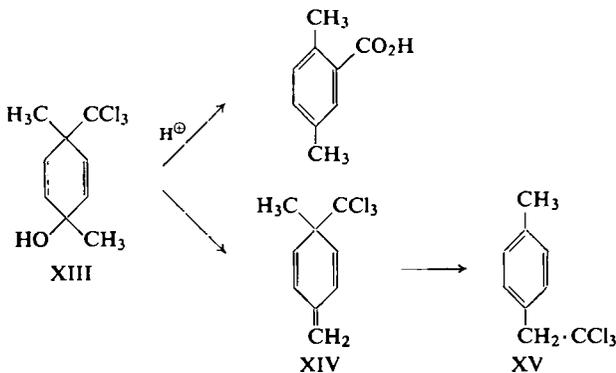


Diese Umlagerung ist kein strenger Beweis für die Wanderung der Dichlormethylgruppe, da auch der folgende Mechanismus diskutiert werden kann.



Dieser Reaktionsweg führt zum gleichen Endprodukt, ohne daß der Rest R seine Bindung verläßt; eine analoge unerwartete Umlagerung wurde in der Reihe der Steroid-dienone mehrfach beobachtet<sup>7-9)</sup>.

Eine Umwandlung von Cyclohexadienolen in Benzolabkömmlinge wurde erstmals von K. v. AUWERS und W. JÜLICHER<sup>10)</sup> bei tert. Alkoholen beobachtet, die aus Dienonen mit



6) J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1700 [1922].

7) C. DJERASSI und T. GROSSNICKLE, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1741 [1954].

8) C. DJERASSI, C. ROSENKRANZ, J. ROMO, J. PATAKI und ST. KAUFMANN, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4540 [1950].

9) R. B. WOODWARD und T. SINGH, J. Amer. chem. Soc. **72**, 494 [1950].

10) Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 2167 [1922].

Grignard-Reagenzien entstehen. Bei der Einwirkung von Methylmagnesiumbromid auf 1-Methyl-1-trichlormethyl-cyclohexadien-(2.5)-on-(4) entstand das äußerst unbeständige Carbinol XIII, das mit Schwefelsäure in 2.5-Dimethyl-benzoesäure überging, während es sich beim Stehenlassen schon nach kurzer Zeit über ein „Semibenzol“ XIV in XV umwandelte. Die sehr viel größere Beständigkeit der von uns dargestellten Dienole ist bemerkenswert.

In Anlehnung an die von K. v. AUWERS und K. ZIEGLER<sup>11)</sup> aufgefundene Umlagerung von Cyclohexadienonen in Phenole, die sog. „Dienon-Phenol-Umlagerung“, schlagen wir vor, die Umlagerung der entsprechenden Alkohole als „*Dienol-Benzol-Umlagerung*“ zu bezeichnen<sup>12)</sup>.

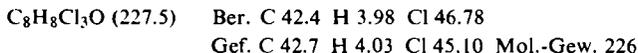
Der Übergang Prephensäure → Phenylbrenztraubensäure ist das bisher einzige Beispiel einer Umwandlung von Cyclohexadienolen in Benzolderivate in der Natur; man spricht hier besser nicht von einer Umlagerung, da wegen der eintretenden Decarboxylierung keine Gruppe wandern muß. Es ist denkbar, daß die Natur sich auch in anderen Fällen dieser Reaktion zur Synthese nichtphenolischer aromatischer Verbindungen bedient<sup>13, 14)</sup>.

Wir danken dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für eine Unterstützung.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### *1-Methyl-1-trichlormethyl-cyclohexadien-(2.5)-ol-(4)* (II)

a) 22.5 g *1-Methyl-1-trichlormethyl-cyclohexadien-(2.5)-on-(4)*<sup>15)</sup> und 61.2 g Aluminiumisopropylat werden in 500 ccm Isopropylalkohol 10 Stdn. auf 115–125° erhitzt. Während dieser Zeit wird das entstandene Aceton zusammen mit Isopropylalkohol langsam abdestilliert, wobei man zur Konstanthaltung des Flüssigkeitsvolumens im Laufe der Reaktion 150–200 ccm Isopropylalkohol zugibt. Zum Schluß destilliert man den Isopropylalkohol bis fast zur Trockne ab, zersetzt den Rückstand nach dem Abkühlen unter Rühren mit verd. Essigsäure und äthert aus. Die äther. Schicht wird mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat eingeengt (zuletzt i. Vak.). Beim Abkühlen kristallisiert eine Verbindung aus, die man durch Umkristallisieren aus Petroläther reinigt. Weiße verfilzte Nadeln vom Schmp. 142–142.5°. Ausb. 17.5 g (82.5% d. Th.).



b) 2.25 g des *Dienons*, in 25 ccm absol. Äthanol gelöst, werden bei 20° unter Rühren einer Lösung von 125 mg Natriumborhydrid in absol. Äthanol zugesetzt. Das Reaktionsgemisch läßt man 3–4 Stdn. bei 20° stehen, zersetzt überschüss. Natriumborhydrid mit einigen Tropfen Natronlauge, fügt weitere 5 ccm 2 n NaOH zu, verdünnt mit 50 ccm Wasser und extrahiert mit Äther. Aus der Ätherlösung erhält man hierbei die Verbindung in 64.2-proz. Ausb. Schmp. 141.5–142.5°.

<sup>11)</sup> Liebigs Ann. Chem. **425**, 217 [1921].

<sup>12)</sup> H. PLIENINGER und G. KEILICH, Angew. Chem. **68**, 618 [1956].

<sup>13)</sup> D. H. BARTON in Festschrift A. STOLL, Verlag Birkhäuser, Basel 1957, S. 117.

<sup>14)</sup> H. PLIENINGER, Experientia [Basel] **14**, 57 [1958].

<sup>15)</sup> Dargestellt nach TH. ZINCKE und R. SUHL, Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 4148 [1908], mit der verbesserten Vorschrift von M. S. NEWMAN und A. G. PINKUS, J. org. Chemistry **19**, 978 [1954].

c) Der Lösung von 150 mg *Lithiumaluminiumhydrid* in 500 ccm absol. Äther läßt man innerhalb von 15 Min. unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 2.25 g des *Dienons* in 25 ccm absol. Äther zutropfen und rührt das Reaktionsgemisch 2 Stdn. bei 20°. Das überschüss. Lithiumaluminiumhydrid wird mit feuchtem Äther und etwas Äthanol zersetzt, das ausgefallene Aluminiumhydroxyd mit Natronlauge in Lösung gebracht und die äther. Schicht abgetrennt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man 1.12 g der gleichen Verbindung. Ausb. 50% d. Th.

*Benzoat*: Einer Lösung von 2.3 g II in 50 ccm absol. Äther und 5 ccm Pyridin läßt man unter Eiskühlung und Rühren 1.6 g *Benzoylchlorid*, in 20 ccm Äther gelöst, zutropfen. Das Reaktionsgemisch wird 1 Stde. bei 0° gerührt, dann 10 Stdn. bei 20° stehengelassen. Schließlich gießt man auf Wasser und extrahiert mit Äther. Die Ätherlösung wird mit Natriumcarbonatlösung gewaschen und getrocknet. Der Ätherrückstand wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 137–138°, Ausb. 91% d. Th.

$C_{15}H_{13}Cl_3O_2$  (331.6) Ber. C 54.01 H 3.94 Cl 31.9 Gef. C 53.65 H 4.22 Cl 31.7

*p-Nitro-benzoat*: 2.55 g II und 2.04 g *p-Nitro-benzoylchlorid* werden in 100 ccm Pyridin 15 Min. unter Rückfluß gekocht und nach dem Abkühlen auf Eis gegossen. Der ausgefallene Ester wird abgesaugt, zur Entfernung der *p-Nitro-benzoensäure* mit Natronlauge und dann mit Wasser gewaschen. Aus Methanol kristallisiert der Ester in feinen Nadeln vom Schmp. 145–146°. Ausb. 3.18 g (85% d. Th.).

$C_{15}H_{12}Cl_3NO_4$  (376.6) Ber. C 47.90 H 3.21 Cl 28.30 Gef. C 48.06 H 3.47 Cl 28.45

#### Umlagerung von II

a) *Mit konz. Schwefelsäure*: 2.28 g II werden in kleinen Anteilen zu 20 ccm mit Eis gekühlter konz. Schwefelsäure gegeben. Unter heftiger Chlorwasserstoffentwicklung und Braunfärbung geht die Substanz in Lösung. Das Reaktionsgemisch wird nach 30 Min. auf Eis gegossen und die ausgefallene Verbindung abgesaugt. Man löst in Natriumcarbonatlösung, filtriert und fällt mit Salzsäure aus, wobei man nach dem Trocknen und Umkristallisieren aus heißem Wasser 0.84 g (62% d. Th.) *o-Methyl-benzoensäure* (VI) vom Schmp. 105° erhält (Lit.<sup>16)</sup>: 104–105°).

Nach 10stg. Oxydation der erhaltenen Säure mit alkalischer Kaliumpermanganatlösung auf dem Wasserbad erhält man durch Ansäuern Phthalsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 190°.

b) *Mit 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in der Siedehitze*: 2.28 g II werden in 100 ccm 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten kristallisiert die Säure VI aus, die nach der oben beschriebenen Reinigung bei 104–105° schmilzt.

c) *Mit verd. Salzsäure bei 60–70°*: 2.28 g II werden in 50 ccm Eisessig gelöst, mit 20 ccm 2 n HCl versetzt und 3–4 Stdn. auf 60–70° erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich ein schweres Öl ab, das beim Abkühlen kristallisiert. Die Kristallmasse wird abgesaugt und nach dem Trocknen aus Petroläther umkristallisiert. Das so erhaltene *o-Methyl-benzotrichlorid* (IV) schmilzt bei 93–94°. Ausb. 75% d. Th.

2.09 g IV werden in 100 ccm 20-proz. Natronlauge bis zur Lösung unter Rückfluß gekocht. Beim Ansäuern mit Salzsäure fällt VI vom Schmp. 104–105° aus. Die Misch-Schmp. mit den nach a) und b) erhaltenen Produkten waren ohne Depression.

#### *1-Methyl-1-dichlormethyl-cyclohexadien-(2.5)-ol-(4)* (III)

a) Reduktion nach Meerwein-Ponndorf wird analog wie bei der Trichlorverbindung ausgeführt. Man erhält aus Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 81–82°. Ausb. 60–70%

<sup>16)</sup> W. WEITH, Ber. dtsch. chem. Ges. 10, 752 [1877].

d. Th. *III* ist löslich in Äthanol, Benzol und anderen organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser.

$C_8H_{10}Cl_2O$  (193.0) Ber. C 49.80 H 5.23 Cl 36.70 Gef. C 49.88 H 5.54 Cl 36.63

b) Die Reduktion mit Natriumborhydrid wurde ebenfalls wie bei der Trichlorverbindung durchgeführt. Ausb. 50% d. Th.

*Benzoat*: Farblose Plättchen vom Schmp. 112–113° (aus Wasser/Methanol). Ausb. 90% d. Th.

$C_{15}H_{14}Cl_2O_2$  (297.2) Ber. C 60.80 H 4.79 Cl 23.80 Gef. C 60.81 H 5.36 Cl 23.70

*p*-Nitro-benzoat: Schmp. 121°.

#### Umlagerung von *III*

a) *Mit konz. Schwefelsäure*: 1.9 g *III* werden in kleinen Anteilen zu 15 ccm mit Eis gekühlter konz. Schwefelsäure gegeben. Unter heftiger Gasentwicklung und Dunkelfärbung geht die Substanz in Lösung. Nach 15 Min. wird das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen und mit Äther extrahiert. Die äther. Lösung hinterläßt 1.05 g eines öligen Rückstandes, der mit 1.1 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1.6 g Natriumacetat in einem Gemisch aus Wasser und Methanol erwärmt wird. Nach längerem Aufbewahren bei 20° erhält man 1.01 g *o*-Methylbenzaldehyd-semicarbazon vom Schmp. 211–212° (Lit.<sup>17)</sup>: 212°).

b) *Mit 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>*: 1.93 g *III* werden in 50 ccm Eisessig gelöst, mit 20 ccm 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt und 3–4 Stdn. auf 60–70° erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich ein Öl ab, das kein Halogen mehr enthält. Die Aufarbeitung des Ätherextraktes, wie unter a) beschrieben, lieferte 1.09 g (91.2% d. Th.) rohen *Aldehyd VII*. Das aus dem Öl gewonnene Semicarbazon schmilzt bei 210–212°.

*1-Methyl-1-trichlormethyl-3.5-dichlor-cyclohexadien-(2.5)-ol-(4) (VIII)*: 2.94 g des *Dienons*, dargestellt nach K. v. AUWERS und W. JÜLICHER<sup>10</sup>), werden in 100 ccm siedendem Äthanol gelöst und nach dem Erkalten unter Rühren bei 20° 280 mg *Natriumborhydrid*, in 50 ccm Äthanol gelöst, tropfenweise zugesetzt. Dabei entwickelt sich Wasserstoff. Schließlich erwärmt man noch 1 Stde. auf dem Wasserbad und zersetzt nach dem Abkühlen das Natriumborhydrid mit 2 n NaOH. Beim Verdünnen mit Wasser fällt *VIII* in farblosen Nadeln aus. Schmp. 129–130° (aus Petroläther). Ausb. 72% d. Th.

$C_8H_7Cl_5O$  (296.2) Ber. C 32.44 H 2.38 Cl 59.85 Gef. C 32.69 H 2.21 Cl 59.68

*Umlagerung von VIII*: Zu einer Lösung von 2.96 g *VIII* in 50 ccm Eisessig werden 15 ccm 20-proz. Schwefelsäure gegeben. Neben Erwärmung beobachtet man eine Verfärbung von Grün über Blau nach Braun. Nach 3–4 Stdn. ist die Umwandlung beendet. Beim Verdünnen des Reaktionsgemisches scheidet sich 4.6-Dichlor-2-methyl-benzoessäure (*IX*) in weißen Kristallen vom Schmp. 183–184° (2 mal aus Wasser) ab (Lit.<sup>4</sup>): 181°). Ausb. 73% d. Th.

$C_8H_6Cl_2O_2$  (205.0) Ber. C 46.87 H 2.96 Cl 34.58 Gef. C 47.10 H 3.27 Cl 34.21

*Reduktion des Dienons X<sup>5</sup> mit Natriumborhydrid*: Der Lösung von 380 mg Natriumborhydrid in 50 ccm Äthanol läßt man unter Rühren bei 20° eine Lösung von 2.31 g *X* in 100 ccm Äthanol zutropfen. Nachdem die Wasserstoffentwicklung nachgelassen hat, erwärmt man kurze Zeit auf dem Wasserbad. Nach dem Abkühlen wird das überschüss. Natriumborhydrid mit Natronlauge zersetzt, das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Die äther. Lösung wird mit verd. Essigsäure und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Es hinterbleiben 1.88 g eines Öles (*XI*).

<sup>17)</sup> E. E. BLAISE und A. COURTOT, Bull. Soc. chim. France [3] 35, 373 [1906].

Eine Carbonylbande bei  $1670\text{ cm}^{-1}$  weist auf eine Verunreinigung mit etwa 5–7% Ausgangsketon hin.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}$  (233.1) Ber. Cl 30.42 Gef. Cl 29.74

*Umlagerung des Dienols XI:* Einer Lösung von 2.33 g XI in 100 ccm Eisessig werden 20 bis 30 ccm 20-proz. Schwefelsäure zugesetzt, wobei eine Verfärbung des Gemisches von Grün über Blau nach Braun und Erwärmung zu beobachten ist. Nach 3–4 Stdn. bei  $20^\circ$  ist die Aromatisierung beendet. Die Reaktionslösung wird in Wasser gegossen und das ausgeschiedene Öl (1.23 g = 79% d. Th.) durch Wasserdampfdestillation gereinigt. Man extrahiert mit Äther und wäscht die äther. Lösung mit Natronlauge, um phenolische Anteile zu entfernen. Die Ätherlösung hinterläßt ein helles chlorfreies Öl (XII). Das hieraus gewonnene *1-Formyl-5.6.7.8-tetrahydro-naphthalin-semicarbazon* schmilzt bei  $185-187^\circ$  (Lit.<sup>18)</sup>;  $187^\circ$ ).

*2.4-Dinitro-phenylhydrazon:* Aus 500 mg des durch Umlagerung erhaltenen Aldehyds erhält man in Äthanol. Lösung mit einer gesätt. Lösung von 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 2 n HCl 960 mg (90% d. Th.) orangerote Kristalle vom Schmp.  $236-239^\circ$  (aus Essigester/Äthanol).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$  (340.3) Ber. C 60.01 H 4.74 N 16.40 Gef. C 60.00 H 4.83 N 16.08

*5.6.7.8-Tetrahydro-naphthalin-carbonsäure-(1):* 500 mg des durch Umlagerung erhaltenen Aldehyds oxydiert man bei  $20^\circ$  mit einem geringen Überschuß an alkalischer Kaliumpermanganatlösung. Man filtriert vom ausgefallenen Mangandioxyd ab und erhält die Carbonsäure nach dem Ansäuern mit Schmp.  $148-149^\circ$  (Lit.<sup>18)</sup>;  $150^\circ$ ).

---

<sup>18)</sup> J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1700 [1922].