

HANS PLIENINGER, LOTHAR ARNOLD und WERNER HOFFMANN

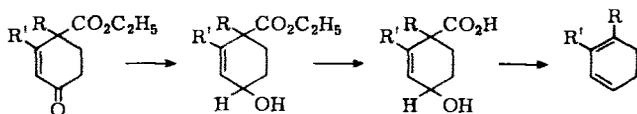
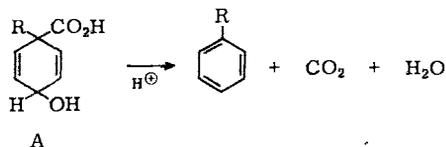
Über die Decarboxylierung von Cyclohexen-(2)-ol-(4)-carbon-säuren, eine neue Darstellung von 1.3-Cyclohexadien-Derivaten

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 4. November 1964)

Carbonsäuren vom Typ IX zerfallen unter Decarboxylierung zu Cyclohexadien-derivaten und CO_2 ; daneben entstehen Lactone.

Die außerordentlich leichte Decarboxylierung von Cyclohexadienolcarbonsäuren (vom Typ A) unter Bildung von Aromaten¹⁾ legt die Frage nahe, wie sich die entsprechenden *einfach* ungesättigten Verbindungen verhalten, wobei zu erwarten war, daß solche Verbindungen (Typ IX) wesentlich beständiger sein würden.



R, R' = CH ₃	I	V	IX	XIII
R = CH ₃ ; R' = H	II	VI	X	XIV
R = H; R' = CH ₃	III	VII	XI	XV
R = CH ₂ -CO ₂ X; R' = H	IV	VIII	XII	

(X = H oder C₂H₅)

Ausgehend von Cyclohexanon-carbonsäureestern vom Typ I–IV haben wir mit Natriumborhydrid die ungesättigten Hydroxy-carbonsäureester V–VIII dargestellt, wobei über das Verhältnis der *cis-trans*-Isomeren vorläufig keine Angaben gemacht werden können. Die Ester verseift man alkalisch und gewinnt durch Ansäuern die freien Enolcarbonsäuren IX–XII, die nur zum Teil kristallisieren. Diese Säuren sind unterschiedlich beständig und unterscheiden sich auch hinsichtlich der Produkte der sauren Hydrolyse sehr erheblich. So zerfällt IX schon bei Raumtemperatur langsam, schneller beim Erhitzen oder Kochen mit verd. Schwefelsäure in einen nach Terpentin riechenden Kohlenwasserstoff und CO_2 .

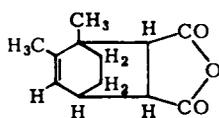
Der bei 116–119° siedende Kohlenwasserstoff zeigt im UV eine Absorption bei 264 m μ (log ϵ = 3.73) und ist äußerst autoxydabel, was man am Zurückgehen der

¹⁾ H. PLIENINGER, G. EGE, H. J. GRASSHOFF, G. KEILICH und W. HOFFMANN, Chem. Ber. 94, 2115 [1961].

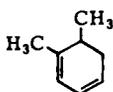
Extinktion und an der Veränderung der Analysenwerte sieht, wenn man die Verbindung einige Zeit an der Luft stehenläßt. Die UV-Absorption verschwindet bei der Hydrierung.

Daß es sich bei dem Kohlenwasserstoff um das Dien XIII handelt, wird aus der Dehydrierung mit Schwefel zu *o*-Xylol und aus der Umsetzung mit Maleinsäureanhydrid ersichtlich. Die Dien-Addition liefert ein kristallisiertes Anhydrid, dem nach IR- und NMR-Spektrum nur die Struktur XVI zukommen kann. (IR-Spektrum: Anhydrid 1845 und 1775/cm, Doppelbindung 1630/cm). Das NMR-Spektrum des Dien-Addukts zeigt, daß nur *ein* olefinisches Proton vorhanden ist (Dublett bei 4.05 und 4.15 τ), außerdem bestätigt es *eine* Methylgruppe an einem ungesättigten Kohlenstoffatom (Dublett bei 8.28 und 8.21 τ).

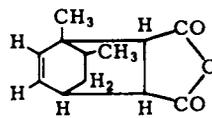
Damit wird ausgeschlossen, daß die Wasserabspaltung (bei IX) der Decarboxylierung vorangeht. Bei einem solchen Zweistufenprozeß würde das Dien XVII gebildet, das mit Maleinsäureanhydrid zu XVIII führen würde. Hier sind beide Methylgruppen an gesättigte C-Atome gebunden.



XVI

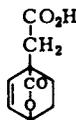
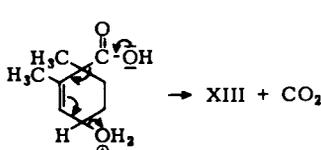


XVII

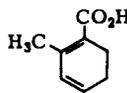


XVIII

Bei der Umwandlung von IX in XIII handelt es sich demnach um einen synchronen Prozeß nach folgendem Mechanismus:



XIX



XX

Nach Protonierung der Hydroxylgruppe findet Wasserabspaltung und Decarboxylierung gleichzeitig statt.

Die Ausbeuten an Dien hängen stark von den Substituenten ab. Ist $R = \text{CH}_3$; $R' = \text{H}$ (X), so bildet sich zu nur 15% 1-Methyl-cyclohexadien-(1.3) (XIV). Ist $R' = \text{CH}_3$ und $R = \text{H}$ (XI), so entsteht zu 14% 2-Methyl-cyclohexadien-(1.3) (XV), das damit aus dem „Hagemann-Ester“²⁾ relativ einfach zugänglich ist. Die Diene werden, wie im Versuchsteil näher beschrieben, durch die UV-Spektren und die NMR-Spektren ihrer Dien-Addukte an Maleinsäureanhydrid eindeutig charakterisiert. Außerdem wird eine Aromatisierung mit Schwefel durchgeführt.

Ist $R' = \text{H}$, $R = \text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ (XII), so entstehen nur Spuren an Dien. Als Hauptprodukt isoliert man in 65-proz. Ausbeute die Lactonsäure XIX, deren Konstitution aus der Analyse und dem IR-Spektrum des Methylesters mit Banden bei 1780 (6-Ring-lacton), 1750 (Estercarbonyl) und 1650/cm (Doppelbindung) folgt. Eine Trennung der stereoisomeren Lactone haben wir vorläufig nicht angestrebt.

²⁾ C. TH. L. HAGEMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 876 [1893]; s. a. L. J. SMITH und G. F. ROUAULT, J. Amer. chem. Soc. 65, 631 [1943].

Wenn das Lacton XIX zu 65% entsteht, so besagt das nicht unbedingt, daß im Ausgangs-Enol XII überwiegend das Stereoisomere vorliegt, in dem die tert. Carboxylgruppe und die Hydroxylgruppe *cis*-ständig stehen. Man kann annehmen, daß sich bei der Eliminierung von Wasser in der 1-Stellung ein Carboniumion ausbildet, das die benachbarte Carboxylgruppe einlagert.

Bei der sauren Verkochung von XI entsteht kein Lacton, man findet neben dem Dien XV 2-Methyl-cyclohexadien-(1.3)-carbonsäure-(1) (XX), identifiziert durch ihre Spektren und die Umwandlung in *o*-Toluylsäure.

Dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sei für einen finanziellen Zuschuß, der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen/Rhein, für die Überlassung von Chemikalien gedankt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1.2-Dimethyl-cyclohexen-(2)-ol-(4)-carbonsäure-(1) (IX): Eine Lösung von 15 g (80 mMol) *1.2-Dimethyl-1-äthoxycarbonyl-cyclohexen-(2)-on-(4) (I)*³⁾ in 50 ccm Äthanol wird unter Rühren im Verlauf von 10 Min. zu einer Lösung von 1.5 g (40 mMol) *Natriumborhydrid* in 100 ccm Äthanol gegeben. Hierbei wird auf 5° gekühlt. Nach 30 Min. dampft man das Äthanol i. Vak. bei 30–40° ab, versetzt mit 200 ccm Wasser und extrahiert den *Enol-carbonsäureester V* mit Äther. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers bleiben 13 g (86%) eines hellen Öls zurück, das nicht weiter gereinigt wird.

Dieses Öl wird mit 6.5 g Ätznatron in 100 ccm Äthanol/Wasser (1:1) bei 20–30° verseift. Nach 24 Stdn. dampft man das Äthanol i. Vak. ab, säuert unter Kühlung mit 2*n* H₂SO₄ an, sättigt mit Magnesiumsulfat und extrahiert viermal mit 100 ccm Essigester. Die vereinigten Auszüge werden über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. unterhalb von 30° eingedampft. Es bleiben 10 g (77%) eines dickflüssigen Öls zurück.

1.2-Dimethyl-cyclohexadien-(1.3) (XIII): Man kocht 10 g der *Säure IX* in 100 ccm 4*n* H₂SO₄ 1 Stde. in Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß. Anschließend destilliert man das entstandene *Dien XIII* mit Wasserdampf ab, äthert mit peroxydfreiem Äther aus und trocknet über Magnesiumsulfat. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein stark riechendes helles Öl, das bei 116–119°/760 Torr destilliert. Ausb. 4.9 g (85%), *n*_D²⁰ 1.4875.

C₈H₁₂ (108.2) Ber. C 88.79 H 11.17 Gef. C 88.27 H 11.32

Nach 24stdg. Aufbewahren an der Luft ist der Kohlenstoffgehalt auf 80.04% und der Wasserstoffgehalt auf 10.04% gesunken.

Diels-Alder-Addukt (XVI) mit Maleinsäureanhydrid: 2.2 g *XIII* (20 mMol) werden in 10 ccm absol. Benzol mit 2 g (20 mMol) *Maleinsäureanhydrid* versetzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich gelb und erwärmt sich auf ca. 40°. Nach 5 Stdn. wird das Benzol i. Vak. abdestilliert und der ausgefallene Kristallbrei auf Ton abgepreßt. Aus Petroläther (90–100°) Schmp. 79°, Ausb. 3.4 g (85%).

C₁₂H₁₄O₃ (206.2) Ber. C 69.90 H 6.84 Gef. C 70.04 H 6.89

Aromatisierung des Diens XIII zu o-Xylol: 0.5 g *XIII* (5 mMol) werden mit 0.17 g Schwefel (5 mMol) vermennt und eine Minute zum Sieden erhitzt. Dann wird in Äther aufgenommen, die Lösung mit Kohle ausgeschüttelt, abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wird UV-spektroskopisch und gaschromatographisch als *o-Xylol* identifiziert.

³⁾ H. PLEININGER und T. SUEHIRO, Chem. Ber. 89, 2789 [1956].

1-Methyl-1-äthoxycarbonyl-cyclohexen-(2)-on-(4) (II)

Michael-Addition: Eine Mischung von 32.5 g (0.25 Mol) α -Formyl-propionsäure-äthylester und 15 g (0.25 Mol) Methylvinylketon wird unter Rühren unterhalb von 10° mit einer Lösung von 0.1 g (25 mg-Atom) Kalium in 20 ccm tert.-Butylalkohol versetzt. Man beläßt 14 Stdn. bei 20°, destilliert den Alkohol i. Vak. bei 30° ab und versetzt den Rückstand mit 300 ccm Äther und zur Entfernung nicht umgesetzten Formylpropionesters mit 50 ccm eiskalter 0.5 *n* NaOH. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Ausb. 33 g (66%) an rohem α -Formyl- α -methyl- δ -oxo-capronsäure-äthylester, n_D^{25} 1.4509.

Cyclisierung: 46.5 g (0.25 Mol) Michael-Addukt werden in 200 ccm Benzol mit 3.6 g (25 mMol) Piperidinacetat und 3.6 ccm Eisessig am Wasserabscheider gekocht. Nach etwa 5 Stdn. ist die Reaktion beendet. Es haben sich dann 4.5 ccm (75%) Wasser abgeschieden. Man destilliert das Benzol ab, gibt ca. 300 ccm Äther zu, schüttelt mit 30 ccm Eiswasser aus, trocknet über Magnesiumsulfat, filtriert und dampft ein. Der Rückstand wird fraktioniert: Sdp.₁₈ 135–140°, n_D^{25} 1.4619, Ausb. 41 g (89%).

Semicarbazon: Schmp. 157° (aus Äthanol).

$C_{11}H_{17}N_3O_3$ (239.3) Ber. N 17.57 $10C_2H_5$ 18.83 Gef. N 17.64 OC_2H_5 18.99

Der auf die gleiche Weise gewonnene Methylester siedet bei 123–125°/14 Torr, n_D^{25} 1.4758.

Der ebenso dargestellte Isopropylester siedet bei 148–153°/14 Torr.

Reduktion, Verseifung und saure Verkochung des Enons II: Die Reduktion des Ketons II zum Alkohol VI sowie die alkalische Verseifung zur Säure X wird vorgenommen, wie oben beschrieben. Man erhitzt, ohne X zu isolieren, sogleich mit 5 *n* H_2SO_4 . Nach einer Wasserdampfdestillation erhält man aus 15 g II durch zweifache Fraktionierung 1.2 g (15.5%) eines Kohlenwasserstoffes (XIV) vom Sdp. 108–110°, n_D^{25} 1.4813, λ_{max} 263 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3.64$).

Eine Probe des Diens XIV nimmt mit Palladium/Kohle 90% d. Th. an Wasserstoff auf. Im Gaschromatogramm ist das Reaktionsprodukt mit Methylcyclohexan identisch.

Das Addukt mit Maleinsäureanhydrid, gewonnen wie oben beschrieben, schmilzt bei 61°. Das NMR-Spektrum des Addukts zeigt eine Bandengruppe bei 3.4–4.1 τ (=CH–), 6.8 bis 7.4 τ (>C–H) und 8.3–8.9 τ (>CH_2 und –CH₃) im ungefähren Verhältnis 2 : 3 : 7.

Reduktion des Ketons III²⁾ zum Alkohol VII, dessen Verseifung zu XI und saure Verkochung zu XV: Die Reduktion und alkalische Hydrolyse wird vorgenommen, wie oben beschrieben. Bei der Verkochung von 15.8 g XI mit 5 *n* H_2SO_4 unter Stickstoff erhält man nach der Wasserdampfdestillation einen Kohlenwasserstoff (XV), der bei 106–110° siedet. Ausb. 1.1 g (14%). λ_{max} 261 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3.61$). Beim Erhitzen mit Schwefel entsteht Toluol.

1-Carboxy-2-methyl-cyclohexadien-(1.3) (XX): Aus der wäßr., sauren Lösung des letzten Versuchs läßt sich mit Essigester eine Verbindung vom Sdp.₂₅ 140–145° extrahieren. Ausb. 33%. Aus Petroläther Kristalle vom Schmp. 95°.

$C_8H_{10}O_2$ (138.2) Ber. C 69.53 H 7.29 Gef. C 69.66 H 7.63

Die Verbindung entfärbt Kaliumpermanganatlösung, λ_{max} 284 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3.34$); NMR-Spektrum: –2.36 τ (–CO₂H); 4.28 τ (=CH–); 7.08 τ (CH₃–C=); und ein Dublett bei 7.7 und 7.85 τ (>CH_2) im Verhältnis 1 : 2 : 3 : 4.

Bei der Aromatisierung mit Schwefel entsteht *o*-Toluylsäure. (Identität nach IR-Spektrum und Schmp.).

Cyclohexen-(2)-ol-(4)-carbonsäure-(1)-essigsäure-(1) (XII): Eine Lösung von 5.1 g (20 mMol) *Cyclohexen-(2)-on-(4)-carbonsäure-(1)-essigsäure-(1)-diäthylester (IV)*¹⁾ in 25 ccm Äthanol wird unter Rühren im Verlauf von 10 Min. zu einer Lösung von 0.4 g *Natriumborhydrid* (10 mMol) in 40 ccm Äthanol gegeben. Anschließend wird noch 15 Min. weitergerührt.

Danach setzt man der Reaktionslösung 3.2 g (80 mMol) *Natriumhydroxyd* in 50 ccm Wasser zu und dampft auf dem siedenden Wasserbad auf 25–30 ccm ein. Nach dem Abkühlen auf 0° wird mit eiskalter 10-proz. Schwefelsäure angesäuert, die Lösung mit Natriumsulfat gesättigt und dann dreimal mit 100 ccm Essigester ausgeschüttelt. Durch Trocknen mit Magnesiumsulfat und Eindampfen der Lösung werden 2.4 g *Säure XII* erhalten, die aus Essigester Kristalle vom Schmp. 147–150° (Zers.) bildet.

$C_9H_{12}O_5$ (200.2) Ber. C 53.73 H 6.01 Gef. C 53.94 H 6.06

Lacton der Cyclohexen-(2)-ol-(4)-carbonsäure-(1)-essigsäure-(1) (XIX): Eine Lösung von 2.0 g (10 mMol) *XII* in 20 ccm 2*n* H_2SO_4 wird 20 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Beim Abkühlen scheiden sich 1.2 g (65%) stäbchenförmige Kristalle aus. Aus Toluol farblose Kristalle vom Schmp. 151°.

$C_9H_{10}O_4$ (182.2) Ber. C 59.33 H 5.48 Gef. C 59.27 H 5.56

Der mit äther. *Diazomethanlösung* gewonnene *Lactonester* schmilzt bei 66°.

$C_{10}H_{12}O_4$ (196.2) Ber. C 61.14 H 6.16 Gef. C 61.41 H 6.32