

60. Zur Kenntnis von Dehydrierungsvorgängen III¹⁾.
Dehydrierung von hydroaromatischen Carbonsäurederivaten
und Ketonen mit Selen

von L. Ruzicka.

(21. III. 36.)

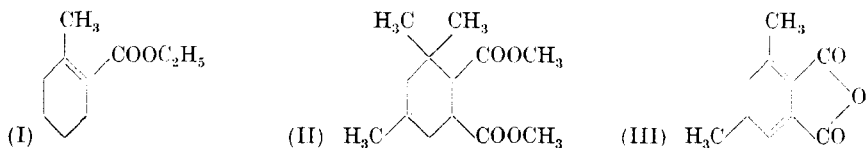
Arbeiten über die Dehydrierung von Verbindungen der Diterpen- und Triterpenreihe, sowie von deren Abbauprodukten mit Selen oder Palladium-Kohle veranlassten uns zur Untersuchung einiger Dehydrierungsreaktionen bei einfacheren alicyclischen Verbindungen. Wir machten insbesondere bei Triterpenderivaten die Beobachtung, dass für die Dehydrierung von Verbindungen, welche mehrere quaternäre Kohlenstoffatome als Ringglied enthalten, Selen das geeignetere Dehydrierungsmittel ist, während Palladium-Kohle bei Verbindungen ohne quaternäres Kohlenstoffatom dem Selen entweder vorzuziehen oder gleichwertig ist²⁾. Ferner erhielt man bei der Dehydrierung von Triterpenderivaten, welche eine sekundäre Alkoholgruppe als Ringglied aufweisen, das für die Konstitutionsaufklärung so wichtige Trimethyl-naphtol³⁾ leichter unter Anwendung von Selen als von Palladium. Bei den im folgenden beschriebenen Modellversuchen haben wir uns daher dieser Methodik bedient.

Eine erste Reihe von Versuchen betraf die Frage, ob Carboxylgruppen, die sekundär oder an einer Doppelbindung in einem hydroaromatischen Ring gebunden sind, bei der Dehydrierung erhalten bleiben können. Als Beispiel einer Substanz, die keinen quaternären Kohlenstoff enthält, wurde Δ^1 -1-Methyl-cyclohexen-2-carbonsäure-äthylester (I) mit Selen auf 360° erhitzt, wobei neben Toluol o-Toluylsäure isoliert werden konnte. Die Estergruppe wird dabei anscheinend gespalten. Das gleiche war der Fall bei der Dehydrierung einer Substanz mit einem quaternären Kohlenstoffatom, des Δ^5 -1,1,5-Trimethyl-cyclohexen-2,3-dicarbonensäure-dimethylesters (II), der mit Selen bei 360° 1,5-Dimethylbenzol-2,3-dicarbonensäure-anhydrid lieferte⁴⁾ (III). Letzteres Dehydrierungsprodukt wurde gleichfalls erhalten bei der Dehydrierung des Dihydroderivates von II, des Trimethyl-cyclohexan-dicarbonesters, wobei man die Temperatur bis auf 400° steigern musste, um eine vollständige Dehydrierung zu bewirken.

¹⁾ H. Mitt. Helv. **18**, 676 (1935).

²⁾ Bei der Dehydrierung von Abietinsäure zu Reten ist gleichfalls Palladium-Kohle günstiger, Helv. **16**, 842 (1933). ³⁾ Vgl. dazu Helv. **19**, 386 (1936).

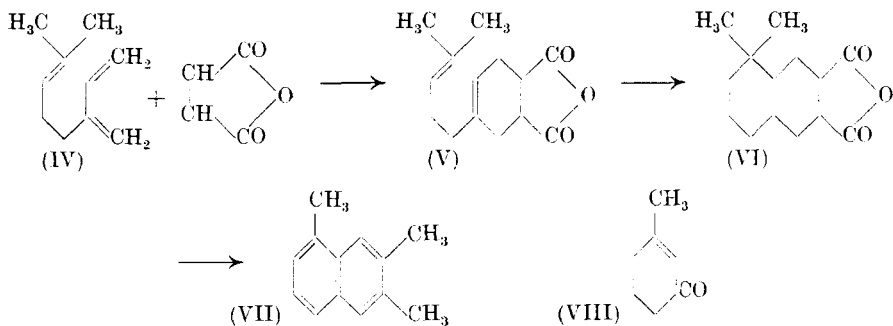
⁴⁾ Über die Bedeutung dieses Resultats für den vermutlichen Bau des Ringes E der pentacyclischen Triterpenverbindungen vgl. Helv. **19**, 390 (1936).



Es wurde also festgestellt, dass bei der Dehydrierung bei 360 bis 400° Carboxylgruppen nicht unbedingt abgespalten werden, trotzdem dabei die schützende Estergruppe gespalten wird. Erwähnenswert ist, dass *Zelinsky*¹⁾ bei der Dehydrierung von hydroaromatischen Estern (ohne quaternäres Kohlenstoffatom) bei 300° mit Palladium die entsprechenden aromatischen Ester erhalten konnte.

Als Beispiel eines hydrierten Naphtalinderivats mit quaternärem Kohlenstoff als Ringglied wählten wir Verbindung VI, welche *Diels* und *Alder*²⁾ durch Addition von Maleinsäure-anhydrid an Myrcen (IV) und Cyclisation des Kondensationsproduktes V bereiten konnten. Wir waren überrascht, beim Erhitzen von VI mit Selen auf 350° nicht α -Methyl-naphtalin, sondern ein Trimethyl-naphtalin zu erhalten. Letzteres erwies sich als 1,6,7-Trimethyl-naphtalin (VII). Diese Feststellung steht im Einklang mit der inzwischen von *Windaus* und *Thiele*³⁾ beschriebenen Dehydrierung des Additionsproduktes von Maleinsäure-anhydrid an Vitamin D₂ (Calciferol), wobei die Reduktion der beiden Carboxyle zu Methylgruppen eintrat. Einfachere Modellversuche dieser Art haben gleichzeitig *Thiele* und *Trautmann*⁴⁾ beschrieben; so wird z. B. Naphtalin-2,3-dicarbonsäure-anhydrid beim Erhitzen mit Selen in Gegenwart eines Wasserstoffdonators zu 2,3-Dimethyl-naphtalin reduziert.

Die Bildung des 1,6,7-Trimethyl-naphtalins aus VI kann als die beste Stütze für die Struktur der konjugierten Doppelbindung im Myrcen (IV) bezeichnet werden, die bisher nur in indirekter Weise abgeleitet wurde.



¹⁾ B. **44**, 2305 (1911); **45**, 3677 (1912); **56**, 1716 (1923).

²⁾ A. **470**, 66 (1929).

³⁾ A. **521**, 160 (1935).

⁴⁾ B. **68**, 2245 (1935).

Eine zweite Reihe von Versuchen betraf die Dehydrierung hydroaromatischer Ketone zu Phenolderivaten, die erstmals von *Darzens* und *Lévy*¹⁾ beobachtet wurde. Diese Autoren konnten beim Erhitzen mit Schwefel aus Cyclohexanon Phenol und aus α -Tetralon α -Naphthol erhalten. Die Bildung von α -Naphthol verlief bei Ersatz des Schwefels durch Selen mit besserer Ausbeute. Im Zusammenhang mit der schon oben erwähnten Entstehung des Trimethylnaphthols aus Verbindungen der Triterpenreihe war der Modellversuch einer Naphtholbildung aus einem Dekalinderivat erwünscht. Wir konnten tatsächlich aus trans- β -Dekalon mit Selen, nicht aber mit Schwefel, recht glatt β -Naphthol erhalten. Schliesslich liess sich aus 1-Methyl-cyclohexen-3-on (VIII) beim Erhitzen mit Selen m-Kresol isolieren. Die Bildung von phenolartigen Dehydrierungsprodukten scheint also eine allgemeinere Erscheinung zu sein.

Bei der Dehydrierung von trans- β -Dekalon wurde noch ein höhermolekulares selenhaltiges Produkt der Zusammensetzung $C_{20}H_{12}Se$ isoliert, dessen Konstitution unbekannt ist.

Experimenteller Teil²⁾.

Dehydrierung des 1¹-1-Methyl-cyclohexen-2-carbonsäure-äthylesters³⁾ (I).

4 g des bei 105—113° (17 mm) siedenden Esters wurden mit 6 g Selen 24 Stunden im geschlossenen Rohr auf 360° erhitzt. Das Reaktionsgemisch extrahierte man mit absolutem Äther. Nach dem vorsichtigen Verdunsten des Lösungsmittels unter Anwendung eines Siedeaufsatzes wurde der Rückstand bei 730 mm destilliert. Der Vorlauf vom Sdp. 97—110° (0,5 g) lieferte bei der Oxydation mit wässrigem Kaliumpermanganat am kochenden Wasserbad Benzoesäure, enthielt also wohl Toluol. Der oberhalb 110° siedende Rest des Dehydrierungsgemisches (3,2 g) erstarrte zum grossen Teil zu Krystallen, die durch Aufnehmen in Lauge und Ausfällen mit Salzsäure als Säure charakterisiert werden konnten. Umkrystallisieren aus Wasser führte zu o-Toluylsäure, die durch Schmelzpunkt (105°) und Mischprobe identifiziert wurde.

Dehydrierung des

1⁵-1, 1, 5-Trimethyl-cyclohexen-2, 3-dicarbonsäure-dimethylesters⁴⁾ (II).

3 g des bei 152° (20 mm) siedenden Esters wurden mit 5 g Selen 24 Stunden im geschlossenen Rohr auf 360° erhitzt. Der Ätherauszug

¹⁾ C. r. **194**, 181 (1932).

²⁾ Die Versuche sind ausgeführt worden von *E. Barmann*, *B. Frank*, *J. M. Grossheintz*, *E. Politzer* und *M. Salvadé*.

³⁾ Die Verbindung wurde gewonnen ausgehend vom Cyanhydrin, welches aus 1,2-Methyl-cyclohexanon und Blausäure hergestellt war. Vgl. eine spätere Mitteilung.

⁴⁾ Diese Verbindung wurde bereitet durch Anlagerung von Fumarsäure-dimethylester an 2,4-Dimethyl-pentadien-(1,3). Vgl. darüber eine spätere Mitteilung.

wurde bei 20 mm destilliert, wobei sich der bis 150° siedende Anteil (1 g) als unverändertes Ausgangsmaterial erwies. Der höhersiedende Rest (1 g) erstarrte zu Krystallen, die nach zweimaligem Umlösen aus Benzin und Sublimation bei 100° (0,1 mm) bei 115—116° schmolzen.

| | | | | |
|----------------|--------|------|---|------|
| $C_{10}H_8O_3$ | Ber. C | 68,1 | H | 4,5% |
| | Gef. „ | 68,0 | „ | 4,7% |

Nach diesen Analysenwerten liegt das Anhydrid (III) der 1,5-Dimethyl-benzol-2,3-dicarbonsäure vor, das nach *Freund* und *Fleischer*¹⁾ bei 113—116° schmilzt. Die aus dem Anhydrid durch Auflösen in Lauge und Fällen mit Salzsäure gewonnene Dicarbonsäure schmolz bei 183° unter Wasserabspaltung. *Freund* und *Fleischer* geben für die Dicarbonsäure einen Smp. von 181° an.

Dehydrierung des

1,1,5-Trimethyl-cyclohexan-2,3-dicarbonsäure-dimethylesters.

Der entsprechende ungesättigte Ester wurde in Essigesterlösung in Gegenwart von Platinschwarz katalytisch hydriert. Die Substanz zeigte nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff, im Gegensatz zum Ausgangskörper, keine Gelbfärbung mehr mit Tetranitromethan und siedete bei 145—148° (17 mm). 3,2 g des hydrierten Produkts wurden mit 5,5 g Selen 24 Stunden im geschlossenen Rohr auf 400° erhitzt. Bei der Destillation des Ätherauszuges wurde neben unverändertem Ausgangsmaterial und tiefer siedenden Produkten etwa 0,3 g rohes Anhydrid der 1,5-Dimethyl-benzol-2,3-dicarbonsäure erhalten, die mit dem oben beschriebenen Präparat nach Schmelzpunkt und Mischprobe identisch war.

Dehydrierung des trans-β-Dekalons.

20 g trans-β-Dekalon wurden mit 200 g Selen 2 Tage auf 260° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Extraktionsapparate erschöpfend mit Äther extrahiert, wobei sich aus der Lösung Krystalle abschieden, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Benzol bei 307—308° schmolzen. Das Produkt ist selenhaltig.

| | | | | |
|------------------|--------|-------|---|-------|
| $C_{20}H_{32}Se$ | Ber. C | 72,44 | H | 3,65% |
| | Gef. „ | 72,26 | „ | 3,64% |

Die ätherische Mutterlauge wurde mehrmals mit verdünnter Natronlauge ausgezogen. Durch Ansäuern, Ausziehen mit Äther und Destillieren erhielt man 0,7 g einer bei 154—155° (12 mm) siedenden Fraktion, die sich auf Grund von Schmelzpunkt, Mischprobe, sowie Schmelzpunkt des Pikrats als β-Naphtol erwies.

Dehydrierung von 2 g Dekalon mit 2,2 g Schwefel in Gegenwart von 10 g Naphtalin während 7 Stunden bei 240° erlaubte nicht die Isolierung von β-Naphtol.

¹⁾ A. 411, 31 (1916).

Dehydrierung des Δ^1 -1-Methyl-cyclohexen-3-ons (VIII).

Gearbeitet wurde wie oben bei der Dehydrierung von Dekalon mit Selen beschrieben ist. Aus dem Dehydrierungsgemisch wurden die sauren Anteile durch Schütteln mit Natronlauge gewonnen. Man stellte daraus durch Behandeln mit Salpetersäure und Schwefelsäure¹⁾ das Nitrierungsprodukt her, das sich als Trinitro-m-kresol erwies. Der Schmelzpunkt lag entsprechend den Angaben in der Literatur bei 107—108°. Die Ausbeute an m-Kresol betrug etwa 15%.

Zur Herstellung

des Anhydrids (VI) der Δ^9 -1,1-Dimethyl-oktahydro-naphtalin-6,7-dicarbonsäure.

Das Additionsprodukt von Maleinsäure-anhydrid an Myrcen (V) wurde nach *Diels* und *Alder*²⁾ hergestellt. Es schmolz entsprechend den Angaben dieser Autoren bei 34—35° und die daraus durch Verseifung gewonnene Dicarbonsäure bei 122—123°.

Zur Cyclisierung der Säure zum Naphtalinderivat wurde die Dicarbonsäure mit der doppelten Menge 48-proz. Bromwasserstoffsäure im geschlossenen Rohr 15 Stunden auf 120° erhitzt, wobei man das bei ungefähr 215° schmelzende Anhydrid der Dimethyl-oktahydro-naphtalin-dicarbonsäure erhielt.

Dehydrierung des Anhydrids

der Δ^9 -1,1-Dimethyl-oktahydro-naphtalin-6,7-dicarbonsäure.

11 g des Anhydrids wurden mit 22 g Selen 2 Tage auf 330 bis 350° erhitzt. Die ätherische Lösung des Reaktionsgemisches wurde zur Entfernung saurer Anteile mit Natronlauge geschüttelt. Die neutralen Anteile destillierte man bei 12 mm und erhielt so 1 g eines bei 120—130° siedenden Öls. Es wurde daraus das Pikrat hergestellt, das nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 122° schmolz und hellorange gefärbt ist.

$C_{19}H_{17}O_7N_3$ Ber. C 57.14 H 4.29%
Gef. „ 57.05 „ 4.23%

Die Mischprobe mit dem bei 122—123° schmelzenden Pikrat des synthetischen³⁾ 1,6,7-Trimethyl-naphtalins zeigte keine Depression.

Mit Trinitrobenzol wurde ein gelbes Additionsprodukt erhalten, das nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 142—143° schmolz und mit dem entsprechenden Additionsprodukt des synthetischen 1,6,7-Trimethyl-naphtalins vom Smp. 141—142° gemischt keine Depression des Schmelzpunkts erleidet.

Die Analysen wurden in unserer Mikrochem. Abteilung (Leitung Dr. M. Furter) ausgeführt.

Zürich, Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Techn. Hochschule.

¹⁾ *Rosenthaler*, Nachweis organ. Verb., 249.

²⁾ A. 470, 81 (1929).

³⁾ Helv. 15, 159 (1932); dort mit 2,3,5 bezeichnet.