

Die Umsetzung von Cyclohexanol mit Natriumazid (SCHMIDT-Reaktion)

Von KLAUS DIETZSCH

Inhaltsübersicht

Bei der Untersuchung von Neutralölen wurde gefunden, daß bei der SCHMIDT-Reaktion mit Cyclohexanol bzw. Cyclohexen nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches neben anderen Produkten auch ein definiertes Reaktionsprodukt isoliert werden kann, das sich papierchromatographisch mit Ninhydrin als intensiver gelber Fleck sehr schön nachweisen läßt und damit gleichzeitig auch zum papierchromatographischen Nachweis des Cyclohexanols bzw. Cyclohexens dienen kann. Die nähere Untersuchung ergab, daß es sich um eine einfach ungesättigte cyclische Base der Formel $C_6H_{11}N$ handelt, die in etwa 12proz. Ausbeute als wäßriges Konzentrat isoliert und u. a. in Form des Pikrolonates sowie nach der Hydrierung als hydrierte Verbindung näher bestimmt werden konnte. Des weiteren wurde eine Reihe alicyclischer Alkohole der SCHMIDT-Reaktion unterzogen und die flüchtigen basischen Reaktionsprodukte papierchromatographisch verglichen.

Einleitung

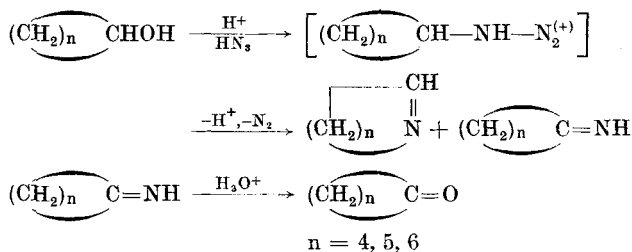
Die SCHMIDT-Reaktion¹⁾²⁾ wurde bereits vor einiger Zeit von BOYER und CANTER³⁾ auf Cyclohexanol angewandt. Sie konnten dabei unter den gewählten Versuchsbedingungen neben geringen Mengen Cyclohexanon (7,9%) nur eine gummiartige, nicht näher untersuchte Masse isolieren. Bei der Untersuchung von Neutralölprodukten wurde nun gefunden, daß beim SCHMIDT-Abbau des Cyclohexanols und des Cyclohexens unter den gewählten Versuchsbedingungen auch einige mit Wasserdampf flüchtige basische Verbindungen entstehen, wobei eine von diesen Verbindungen, die in Form des Pikrolonates näher charakterisiert werden konnte, zum Nachweis des Cyclohexanols bzw. Cyclohexens dienen kann (s. Tabelle). Auch auf Alkylcyclohexanole wurde schon früher die SCHMIDT-Reaktion ausgedehnt. So wurden von BOYER und CANTER³⁾ die Reaktionen von 2-Methylcyclohexanol und Menthol mit HN_3 untersucht, wobei diese als Reaktionsprodukt des 2-Methyl-

1) H. WOLF, Org. Reactions III, 307 (1946).

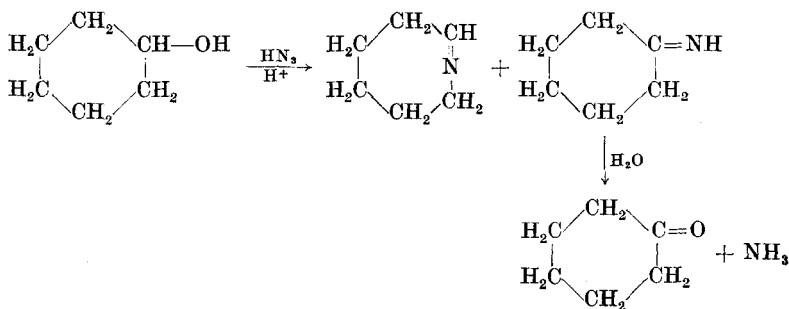
2) V. FRANZEN u. K. KRAUCH, Chemiker-Zeitung **79**, 738 (1955).

3) J. H. BOYER u. F. CANTER, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3287 (1955).

cyclohexanols neben geringen Mengen Cyclohexanon im Gegensatz zu früheren Untersuchungen⁴⁾, die das 7-Methylisomere annahmen, Δ^1 -2-Methylazacyclohepten (30%) nachweisen konnten. Aus Methanol wurde Aceton (7,2%), Methyl-4-methylcyclohexylketon (23%), 4-Methylcyclohexylamin (14,3%) und Δ^1 -2-Isopropyl-5-methylazacyclohepten erhalten. Die Reaktionen von 1-substituierten Cyclohexanolen mit HN_3 wurden von YUKAWA und TANAKA⁵⁾ untersucht. Aus HN_3 und 1-Methylcyclohexanol erhielten diese Δ^1 -2-Methylazacyclohepten (22%), aus 1-Äthylcyclohexanol Δ^1 -2-Äthylazacyclohepten und aus 1-Cyclohexylcyclohexanol Δ^1 -2-Cyclohexylazacyclohepten. Bei der Umsetzung von 1-Phenylcyclohexanol konnten nur Cyclohexanol und Anilin und bei der Reaktion von 1-Isopropylcyclohexanol mit HN_3 Cyclohexylamin und Cyclohexylmethylketon isoliert werden. Ebenfalls wurde von BOYER und CANTER³⁾ die SCHMIDT-Reaktion mit Cyclopentanol und Cycloheptanol studiert, wobei diese Forscher im ersten Falle neben geringen Mengen Cyclopentanon Isotripiperidein (60%), im zweiten Falle neben Cycloheptanon (7,3%) unlösliche polymere Produkte fanden. Von ihnen wurde für die Umsetzung von HN_3 mit alicyclischen Alkoholen folgendes Reaktionsschema formuliert:



Damit wurde auch das Auftreten gewisser Ketonmengen erklärt. Für Cyclohexanol ergibt sich daraus die Bildung von 1-Azacyclohepten neben geringen Mengen Cyclohexanon:



⁴⁾ K. F. SCHMIDT u. W. KLAVERN, DRP. 583 565.

⁵⁾ Y. YUKAWA u. K. TANAKA, Mem. Inst. sci. ind. Res., Osaka, Univ. 14, 199 (1957).

Tabelle 1
Mit Ninhydrin gebildete Farbflecken der beim SCHMIDT-Abbau erhaltenen und papierchromatographisch getrennten essigsauren Destillate

(Chromatographiepapier Niederschlag WF 1, Butanol-Eisessig-Wasser 4:1:5, Laufzeit etwa 20 Stunden)

Zum SCHMIDT-Abbau eingesetztes Produkt	R _F -Wert										
	—	0,10	0,17	0,25	0,39	0,42	—	—	—	—	—
	?	(×) viol.	viol.	? viol.	× × viol.	? viol.	Stärke des Fleckes*)	Farbe des Fleckes	—	—	—
Cyclohexanol ⁺)	—	0,10 viol.	0,17 (×) viol.	0,25 ?	0,39 × × viol.	0,42 ?	—	0,58 × × × gelb	—	—	—
Cyclohexen	—	—	0,17 (×) viol.	0,25 ?	0,39 × × viol.	0,42 ?	—	0,58 × × × gelb	—	—	—
Cyclopentanol	0,07 ?	0,11 ?	—	0,28 ?	0,38 × viol.	0,46 × × × viol.	0,51 ?	0,54 ?	—	—	—
1-Methylcyclopentanol-1 ⁺⁺⁺⁾	—	—	—	—	0,39 × viol.	—	—	0,83 (×) bräunl. gelb	—	—	—
1-Methylcyclohexanol-1 ⁺⁺⁾	—	—	—	—	0,40 × viol.	—	—	—	0,63 × × viol.	—	—
2-Methylcyclohexanol-1 ^{+))}	—	—	—	—	0,39 × viol.	—	—	0,58 ?	0,64 × × viol.	—	—
								bräunl. gelb			

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Zum SCHMIDT-Abbau eingesetztes Produkt	R _F -Wert									
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Stärke des Fleckes *)	Farbe des Fleckes	—	—	—	—	—	—	—	—
3-Methylcyclohexanol-1+)	0,39 × viol.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4-Methylcyclohexanol-1+)	0,39 × viol.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2,6-Dimethylcyclohexanol-1+)	0,40 (×) viol.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2-Äthylcyclohexanol-1+)	0,40 (×) viol.	0,48 × viol.	—	—	—	—	—	—	—	—
										0,62 × viol.
										0,64 ×× viol.
										0,69 ×× bräunl. viol.
										0,74 × viol.

*) ? gerade sichtbarer Fleck. (×) gut sichtbarer Fleck. × starker Fleck. ×× sehr starker Fleck. ××× äußerst starker Fleck.

+) Verbindung durch Hydrierung des zugrunde liegenden Phenols gewonnen.

++) Verbindung aus entsprechendem Keton durch GRIGNARD-Reaktion dargestellt.

Nach den gewonnenen Erfahrungen ist die bei der SCHMIDT-Reaktion des Cyclohexanols isolierbare ungesättigte Base im freien Zustand relativ unbeständig und verändert sich unter Verfärbung.

Beschreibung der Versuche

I. Ausführung der SCHMIDT-Reaktion und papierchromatographische Untersuchung der gebildeten Produkte

1 g Cyclohexanol oder entsprechende Mengen des zur SCHMIDT-Reaktion einzusetzenden Produktes werden in 20 ml Chloroform gelöst, mit 5 ml konz. Schwefelsäure und spatel-spitzenweise mit 0,65 g feinkörnigem Natriumazid versetzt. Diese Mischung wird anschließend 1 Stunde auf dem Wasserbad unter Rückfluß gekocht, nach dem Abkühlen 50 ml Wasser zugegeben, die Chloroformphase abgetrennt und nach dem Eindampfen auf etwa 1 ml zur wäßrigen Phase wieder zurückgegeben, diese 5 Stunden unter Rückfluß gekocht und nach der Zugabe von 30 ml Wasser 50 ml abdestilliert. Der Destillationsrückstand wird mit 120 ml 20proz. Kalilauge alkalisch gestellt und die flüchtigen basischen Verbindungen durch Abdestillieren von 15 ml in 5 ml vorgelegtem Eisessig isoliert. Die essigsäure Lösung wird papierchromatographisch absteigend untersucht, wobei als Verteilungssystem *n*-Butanol-Eisessig-Wasser 4:1:5 dient. Nach dem Trocknen der Papierchromatogramme werden die getrennten Substanzen durch Ansprühen mit 1proz. äthanolischer Ninhydrinlösung und Erwärmen auf etwa 90 °C im Trockenschrank sichtbar gemacht. Cyclohexanol und Cyclohexen ergaben dabei drei stärkere Flecken, einen violetten Fleck bei $R_f = 0,17$, einen violetten Fleck bei $R_f = 0,39$ und einen intensiv gelb gefärbten Fleck bei $R_f = 0,58$ (vgl. Tabelle), der vergleichsweise etwa um 0,04 R_f -Einheiten unter dem vom *n*-Propylamin gebildeten Fleck liegt. Dieser intensiv gelbe Fleck kann zum Nachweis des Cyclohexanols bzw. Cyclohexens dienen. Ähnliche Gelbfärbungen mit Ninhydrin wurden schon früher⁶⁾ zum Beispiel mit Prolin und Oxyprolin bzw. Pyrrolidin beobachtet. Cyclohexanon ergibt wie Cyclopentanon, Cycloheptanon und Methylcyclohexanon erwartungsgemäß unter den gewählten Versuchsbedingungen keine flüchtigen basischen, mit Ninhydrin anfärbbaren Verbindungen, während z. B. das 1-, 3- und 4-Methylcyclohexanol, 2,6-Dimethylcyclohexanol und 2-Äthylcyclohexanol, wie auch das Cyclopentanol, das ein ganzes Spektrum von Flecken ergibt, zwar flüchtige basische Verbindungen liefern, die aber mit Ninhydrin alle violett angefärbt werden und den Nachweis des intensiv gelben Fleckes des Cyclohexanol- oder Cyclohexen-Abbaues nicht stören (vgl. hierzu die Tabelle). Allerdings wird beim 1-Methylcyclopentanol-1 auch eine flüchtige basische Verbindung gebildet, die im R_f -Wert mit der aus Cyclohexanol und Cyclohexen gebildeten übereinstimmt und ebenfalls mit Ninhydrin gelb angefärbt wird; außerdem erscheint wie beim Cyclohexanol und Cyclohexen ein im R_f -Wert dem Methylamin entsprechender violetter Fleck. Je nach dem Gehalt an Cyclohexanol der zu untersuchenden Probe werden 0,02 ml oder mehr der essigsäuren Basenlösung zum Chromatographieren aufgetragen.

Zum Vergleich wurde die SCHMIDT-Reaktion mit Cyclohexanol auch mit einer äquivalenten Menge freier Stickstoffwasserstoffsäure (gelöst in Chloroform) bei niedrigerer Temperatur (+10 °C) durchgeführt, indem dem Cyclohexanol- HN_3 - CHCl_3 -Gemisch unter Rühren die konz. Schwefelsäure bei 10 °C zugetropft wurde und nach weiterem 5stündigen Rühren das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und wie oben beschrieben aufgearbeitet wurde. Das Ergebnis der papierchromatographischen Untersuchung der flüchtigen

⁶⁾ W. GRASSMANN u. K. v. ARNIM, Liebigs Ann. Chem. **509**, 288 (1934).

basischen Bestandteile war das gleiche. Eine quantitative Bestimmung der beim SCHMIDT-Abbau des Cyclohexanols gebildeten wasserdampfflüchtigen basischen Bestandteile durch Titration ergab, daß aus 1 Mol Cyclohexanol etwa 0,7 Val wasserdampfflüchtige Basen entstehen. Cyclohexen gibt praktisch das gleiche Ergebnis. Eine der von BOYER und CANTER³⁾ beschriebenen gummiartigen Masse ähnliche kann nach dem Abtreiben der wasserdampfflüchtigen basischen Bestandteile aus den alkalischen Destillationsrückständen nach dem Erkalten in einer Menge von etwa 0,2 g (getrocknet) pro g eingesetztes Cyclohexanol herausgenommen werden und ist in Säuren gut löslich. Eine papierchromatographische Analyse der essigsäuren Lösung zeigt, daß diese aus einer ganzen Reihe verschiedener Körper besteht, die im Chromatogramm bis etwa zum R_f -Wert des Äthylamins verteilt liegen und mit Ninhydrin violett angefärbt werden. Bemerkenswert erscheint, daß eine plastische Masse beim SCHMIDT-Abbau des 1-Methylcyclopentanol-1 nur in wesentlich geringeren Mengen gefunden wurde, während die 2 flüchtigen, im Papierchromatogramm anfärbaren Hauptkomponenten mit dem des Cyclohexanols und Cyclohexens zumindest im R_f -Wert übereinstimmen.

II. Isolierung der mit Ninhydrin gelb anfärbaren basischen Verbindung

Insgesamt 84 g Cyclohexanol wurden in kleinen Ansätzen mit zusammen 55 g Natriumazid analog der oben beschriebenen Weise umgesetzt und aufgearbeitet. Die die wasserdampfflüchtigen Basen enthaltenden essigsäuren Amindestillate wurden bei 20 Torr und 43°C Badtemperatur eingeeengt. Als Rückstand verblieben 86 g bräunliche, stark unangenehm aminisch riechende Flüssigkeit. Titration mit Natronlauge gegen Phenolphthalein ergab eine Säurezahl von 390. Bei einem Parallelversuch bildete sich an der Wandung des Kolbens und Kühlers eine Kristallschicht, die ebenso wie die beim Abkühlen aus dem Destillationssumpf ausgeschiedenen Kristalle vorwiegend aus $\text{CH}_3\text{COOH} \cdot \text{CH}_3\text{COONH}_4$ (F: 68°C) bestand. Eine papierchromatographische Untersuchung des Destillationssumpfes (0,1 g in 4 ml 30proz. Essigsäure, 0,02 ml aufgetragen, Butanol-Eisessig-Wasser 4:1:5) erbrachte mit Ninhydrin 7 getrennte Flecken, wovon 2 gelb angefärbt wurden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7. Fleck
Stärke	(x)	(x)	xx	?	(x)	(x)	xx
R_f -Wert	0,07	0,14	0,29	0,31	0,41	0,45	0,60
Farbe	viol.	viol.	viol.	viol.	gelb	viol.	gelb

68 g des Destillationsrückstandes wurden unter Kühlung mit 47 g Kaliumhydroxyd portionsweise versetzt (Temperaturanstieg auf 40–50°C) und die flüchtigen Produkte im Wasserbad bei 14 Torr abdestilliert.

Aus dem alkalischen Destillationsrückstand konnten höhersiedende basische Verbindungen durch Ausziehen mit Äther gewonnen werden (8 g). Eine papierchromatographische Untersuchung einer wäßrigen essigsäuren Lösung derselben ergab, daß diese aus zahlreichen verschiedenen Substanzen bestehen. Das Maximum liegt im Papierchromatogramm bei einem R_f -Wert von 0,40.

Als Destillat fielen 20 g farblose, stark aminisch riechende Flüssigkeit an. Nach der papierchromatographischen Prüfung enthielt das Destillat fast nur die mit Ninhydrin gelb anfärbare Verbindung, neben geringen Mengen der im R_f -Wert bei 0,39 liegenden, mit Ninhydrin violett anfärbaren Verbindung. Bei der fraktionierten Destillation ging praktisch die gesamte Menge (85%) bei 50 Torr zwischen 35 und 36°C als farblose, sich relativ schnell verfärbende Flüssigkeit über, die die gesuchte, den gelben Fleck bewirkende Verbindung in etwa 25proz. Konzentration in Wasser gelöst enthielt. Die Konzentration ist glatt durch Titration mit 0,1 n Salzsäure gegen Methylorange bestimmbar.

Elementaranalyse: C 19,07 %; H 11,23 %; N 3,81 %; O 66,14 %.

Aus der Elementaranalyse der etwa 25proz. wäßrigen Lösung der isolierten Verbindung ergibt sich ein C:N-Verhältnis von 6:1 für diese. Wie die späteren Untersuchungen ergaben, handelt es sich bei der Verbindung, die in etwa 7proz. Ausbeute (bezogen auf das eingesetzte Cyclohexanol) isoliert wurde, um eine einfach ungesättigte cyclische Base der Formel $C_6H_{11}N$. Durch Aufnahme in Äther und Trocknen mit Natriumsulfat erhält man die wasserfreie Verbindung in flüssiger Form. Bemerkenswert erscheint, daß bei der Isolierung dieser Verbindung in geringen Mengen noch eine weitere mit Ninhydrin gelb anfärbbare basische Substanz mit einem R_f -Wert von etwa 0,41 gefunden wurde, die sich im Rückstand bei der Destillation der wäßrigen Lösung der gesuchten Verbindung anreicherte.

In weiteren Versuchen wurden die bei der SCHMIDT-Reaktion des Cyclohexanols entstehenden flüchtigen basischen Verbindungen nicht in Essigsäure, sondern in Salzsäure aufgefangen. Das Chromatogramm einer salzsauren Lösung der beim SCHMIDT-Abbau des Cyclohexanols gebildeten flüchtigen basischen Verbindungen unterscheidet sich von denen der essigsäuren Lösungen. Nach wie vor ist zwar der mit Ninhydrin stark gelb anfärbbare Fleck im Chromatogramm an etwa der gleichen Stelle vorhanden, jedoch treten im Chromatogramm nach dem Ansprühen mit Ninhydrin oberhalb des gelben Fleckes drei schwächere violette Flecken mit R_f -Werten von 0,71; 0,85 und 0,95 auf. Beim Einengen der salzsauren Destillate wurde eine größere Menge kristallisiertes NH_4Cl (etwa 0,2 Mol pro Mol Cyclohexanol) erhalten. Durch Aufarbeiten der salzsauren Konzentrate in analoger Weise wurde die gesuchte Verbindung als wäßriges 30–40proz. Konzentrat in einer Ausbeute von etwa 12% (bezogen auf das eingesetzte Cyclohexanol) isoliert.

Die mit Ninhydrin die Gelbfärbung bewirkende Verbindung konnte mit alkoholischer Pikrolonsäurelösung als büschelförmiges, gelbbraunes Pikrolonat näher charakterisiert werden. Durch Lösen in Eisessig und papierchromatographische Untersuchung wurde das Pikrolonat auf Reinheit geprüft. Das Papierchromatogramm enthielt den im R_f -Wert höherliegenden und schon vor dem Anfärben gelben Fleck der Pikrolonsäure und den nach dem Anfärben mit Ninhydrin gelben Fleck der gesuchten Verbindung. Die Elementaranalyse ergab recht gute Übereinstimmung mit den für das Pikrolonat einer cyclischen Base $C_6H_{11}N$ berechneten Werten.

Analyse des Pikrolonates:

F: 192–195 °C (Zers.)

Elementaranalyse: gef. %: C 53,47; H 5,31; O 22,00; N 19,40;

für $C_{10}H_8O_3N_4 \cdot C_6H_{11}N$ ber. %: C 53,18; H 5,30; O 22,14; N 19,38.

Ebenfalls konnte aus äthanolischer Lösung das Pikrat in Form gelber Kristalle vom Schmelzpunkt 119–120 °C erhalten werden.

Durch mehrstündige Hydrierung mit Platin in salzsaurer Lösung konnte die isolierte Verbindung unter Aufnahme von etwa 95% der für eine Doppelbindung berechneten H_2 -Menge in die hydrierte Verbindung übergeführt werden. Durch Ausziehen der alkalisch gestellten Lösung wurde dieselbe mit Äther extrahiert. Bei der papierchromatographischen Untersuchung des Ätherextraktionsrückstandes wurde die hydrierte Verbindung als grau-violetter, nach einiger Zeit gelb werdender Fleck mit einem R_f -Wert von 0,69 gefunden. Aus äthanolischer Lösung wurde mittels Pikrolonsäure ein gelbes Pikrolonat erhalten, dessen Zusammensetzung etwa der des für eine cyclische Base $C_6H_{13}N$ zu erwartenden entsprach.

Analyse des Pikrolonates der hydrierten Verbindung:

F: 227–228 °C.

Elementaranalyse: gef. %: C 52,78; H 5,94; O 21,96; N 19,35;
für $C_{10}H_8O_3N_4 \cdot C_6H_{13}N$ ber. %: C 52,88; H 5,82; O 22,03; N 19,28.

Das UR-Spektrum des Pikrolonates zeigte weitgehende Ähnlichkeit mit den Spektren der Pikrolonate von ähnlichen Ringverbindungen, des Pyrrolidins und des Piperidins.

Leuna, Organische Abteilung der Leuna-Werke „Walter Ulbricht“.

Bei der Redaktion eingegangen am 19. Oktober 1962.