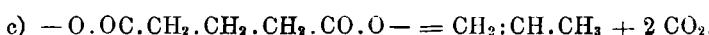
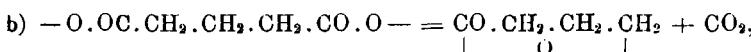
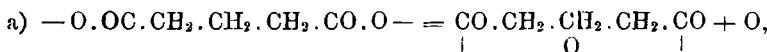
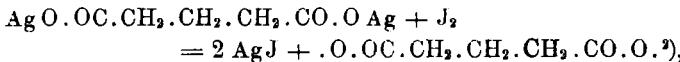


436. A. Windaus, F. Klähnhardt und G. Reverey:
Abbau hydro-aromatischer Säuren der Glutarsäure-Reihe.

[Aus d. Allgemein. Chem. Laborat. d. Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 7. November 1922.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ ist eine Methode zum Abbau der Säuren der Glutarsäure-Reihe angegeben worden, die Behandlung der Silbersalze mit Jod. Hierbei verlaufen die Reaktionen a), b) und vielleicht c) nebeneinander:



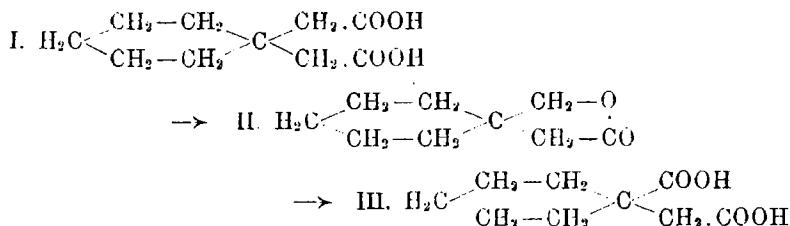
Die nach b) entstehenden γ -Butyrolactone werden in einer Ausbeute von etwa 40 % erhalten und sind daher auf diesem Wege ziemlich leicht zugänglich.

Dieser Abbau der Säuren der Glutarsäure-Reihe war darum von uns ausgearbeitet worden, weil wir ihn auf die mehrkernigen alicyclischen Säuren der Glutarsäure-Reihe, die bei der Oxydation des Cholesterins entstehen, übertragen wollten. Vorher haben wir es aber für erwünscht gehalten, den Verlauf der Reaktion an bekannten hydro-aromatischen 1,5-Dicarbonsäuren zu studieren, und zwar haben wir untersucht Glutarsäuren, die in 1,1-Stellung (A), in 1,2-Stellung (B) und in 1,3-Stellung (C) an einem Sechsring und in 1,3-Stellung (D) an einem Fünfring haften.

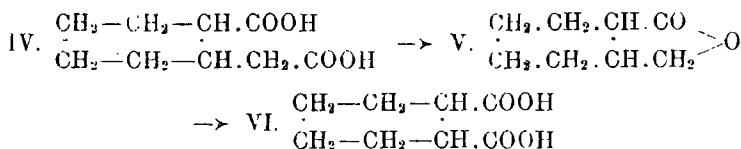
A. Die Cyclohexan-1,1-diessigsäure (I.) gibt beim Erwärmen ihres Silbersalzes mit Jod das erwartete Lacton $C_9H_{14}O_2$ (II.), das wir zur Cyclohexan-1-essig-1-carbonsäure (III.) oxydiert haben; bei der Destillation geht diese Säure, ohne eine Spur Kohlendioxyd abzuspalten, in ihr Anhydrid über.

¹⁾ A. Windaus und F. Klänhardt, B. 54, 581 [1921].

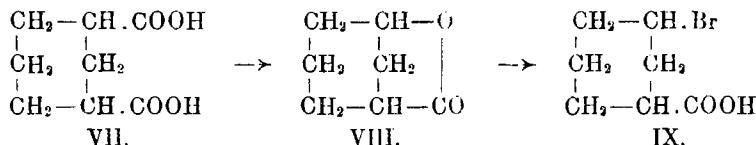
2) Ob sich aus dem Radikal $-\text{O} \cdot \text{OC}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO})_2\text{O}-$ das Glutarsäureanhydrid-peroxyd bildet und dieses den Zerfall erleidet, muß noch experimentell geprüft werden.



B. Die *cis*- und die *trans*-Hexahydro-homophthal-säuren (IV.) liefern beim Behandeln ihrer Silbersalze mit Jod beide das *cis*-Hexahydro-phthalid (V.); doch ist die Ausbeute bei der *cis*-Säure bedeutend besser als bei der *trans*-Säure. Aus dem Hexahydro-phthalid wurde durch Oxydation die *cis*-Hexahydro-phthalsäure (VI.) gewonnen und durch ihr Anhydrid identifiziert.

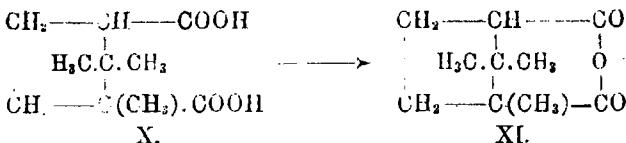


C. Die *cis*-Hexahydro-isophthalsäure (VII.) wird beim Erwärmen ihres Silbersalzes mit Jod in das Lacton der *cis*-Cyclohexanol-3-carbonsäure (VIII.) umgewandelt; dieses Lacton ist schon von Perkin und Tattersall¹⁾ erhalten worden und lässt sich durch Überführung in die *cis*-3-Brom-cyclohexan-carbonsäure (IX.) identifizieren. In den Fällen A, B, C entstand neben dem Lacton regelmäßig nach der Gleichung a) das Anhydrid der Ausgangssäure.



D. Anders wie die bisher erwähnten Säuren verhält sich die Camphersäure (X.). Als ihr Silbersalz mit Jod behandelt wurde, gelang es nicht, aus dem Reaktionsprodukt etwas anderes als Camphersäure-anhydrid (XI.) zu isolieren; Lacton war nicht gebildet worden.

¹⁾ Soc. 91, 488 [1907].



Der abnorme Verlauf der Reaktion bei der Camphersäure läßt sich folgendermaßen deuten: Wie aus Versuchen am Modell hervorgeht, ist der Fünfring in 1.3-*cis*-Stellung am Sechsring fast spannungsfrei (VIII. und XI.), während der Fünfring in 1.3-*cis*-Stellung am Fünfring eine mäßige Spannung besitzt. Es ist also nicht überraschend, daß unter den herrschenden Versuchsbedingungen die Bildung des Sechsringes (des Camphersäure-anhydrids) bevorzugt ist vor der Bildung des Fünfringes, der in dem erwarteten Lacton vorhanden wäre.

Aus unseren bisherigen Versuchen schließen wir, daß der Abbau der alicyclischen *cis*-Säuren der Glutarsäure-Reihe normal verläuft, außer wenn die Glutarsäure einen gesättigten Fünfring in der 1.3-Stellung substituiert.

Beschreibung der Versuche.

Bei der Umsetzung der Silbersalze mit Jod und bei der Isolierung der rohen Lactone sind wir genau so verfahren, wie es in der ersten Arbeit beschrieben worden ist.

A. Cyclohexan-diessigsäure-1.1 (I.)¹⁾

→ Lacton C₉H₁₄O₂ (II.).

Das bei der Einwirkung von Jod auf das cyclohexan-diessigsäure Silber entstehende Reaktionsprodukt wurde mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung mit einer gesättigten Kaliumcarbonat-Lösung und einigen ccm Natriumbisulfit-Lösung durchgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb ein braun gefärbtes Öl zurück, das nach folgendem Verfahren gereinigt wurde: das Rohprodukt wurde etwa 3—4 Stdn. mit überschüssiger Baryllauge gekocht; nachdem es in Lösung gegangen war, wurde durch Einleiten von Kohlendioxyd in die heiße Lösung das überschüssige Bariumhydroxyd in Bariumcarbonat übergeführt; dieses wurde abfiltriert und einige Male mit heißem Wasser ausgewaschen. Aus dem Filtrat schied sich beim Ansäuern mit Salz-

¹⁾ Soc. 103, 1591 [1913].

säure das Lacton als braunes Öl wieder ab; wurde es nunmehr mit Äther aufgenommen und die braune ätherische Lösung mit konz. Pottasche-Lösung durchgeschüttelt, so ging die braune Verunreinigung vollständig in die Pottasche-Lösung über; die nunmehr farblose ätherische Lösung wurde über geschmolzenem Natriumsulfat getrocknet und hinterließ nach dem Abdampfen des Äthers ein farbloses Öl von konstantem Siedepunkt.

0.1501 g Sbst.: 0.3850 g CO₂, 0.1240 g H₂O. — 0.1815 g Sbst.: 0.4667 g CO₂, 0.1474 g H₂O.

C₉H₁₄O₂. Ber. C 70.09, H 9.15.
Gef. » 69.97, 70.15, » 9.24, 9.09.

Das Lacton C₉H₁₄O₂ stellt eine farblose, dickliche Flüssigkeit von schwachem, aber charakteristischem Geruch dar; es siedet unter 759 mm bei 273° (unkorr.) unter geringer Zersetzung. Die Destillation im Vakuum ist vorzuziehen, hier wurde der Sdp.₁₆ 154° (korr.) gefunden. Mit Wasserdampf ist das Lacton nur wenig flüchtig. Sehr leicht löslich ist es in Alkohol, Eisessig, Essigester, Ligroin, Benzol und Chloroform. In Wasser ist es schwer löslich, für 1 Tropfen Lacton werden bei 28° etwa 4 ccm Wasser zur Lösung gebraucht; die bei 0° gesättigte wäßrige Lösung ist sehr empfindlich gegen Erwärmen, bei 12° tritt Trübung ein, die zwischen 30—40° am stärksten ist; das gelöste Lacton scheidet sich dabei in feinen Tropfen aus; bei 50° ist die Lösung wieder klar geworden; beim Abkühlen auf 0° werden dieselben Phasen in umgekehrter Reihenfolge durchlaufen. Durch Zusatz von Pottasche wird das Lacton aus der wäßrigen Lösung ausgesalzen.

Die Dichtebestimmung wurde in einem Pyknometer von 2 ccm Inhalt ausgeführt. Dieses faßte 1.9090 g H₂O von 19.7° und 2.1537 g Lacton von 19.7°. Hieraus berechnet sich für das Lacton d = 1.0755.

Die bei 20° durchgeführte Messung der Mol.-Refraktion ergab für D 41° 24', H_α 40° 57', H_β 42° 44'. Hierzu gehören:

$$n_{\alpha} = 1.48386, n_D = 1.48668, n_{\beta} = 1.48631.$$

	M _α	M _D	M _β	M _β -M _α
Ber. für C ₉ H ₁₄ O ₂	40.838	41.015	41.447	0.612
Gef.	40.999	41.202	41.175	0.448
EM	— 0.161	— 0.187	— 0.272	+ 0.164

Die wäßrige Lösung des Lactons reagiert neutral. Von kalter verd. Natronlauge wird es nur langsam angegriffen, in der Wärme geht es rasch in Lösung. Das mit Bariumhydroxyd in der üblichen Weise bereitete Salz der entsprechenden Oxy-säure ist in Wasser leicht löslich, das Silbersalz krystallisiert aus konz. Lösung in feinen farblosen Nadeln und läßt sich aus heißem Wasser umkrystallisieren.

Cyclohexan-1-essig-1-carbonsäure (III.).

Von Salpetersäure wird das Lacton nur langsam angegriffen. Mit alkalischer Kaliumpermanganat-Lösung oder mit schwefelsaurer Kaliumpyrochromat-Lösung liefert es die Cyclohexan-1-essig-1-carbonsäure. 1 g Lacton wurde mit einer Lösung von 2 g Kaliumpyrochromat, 30 ccm Wasser und 2 ccm konz. Schwefelsäure gekocht; das Reaktionsgemisch verfärbte sich nur langsam; nach Verlauf von 15 Stdn. wurden nochmals 2 g Pyrochromat hinzugefügt; nach weiteren 15 Stdn. wurde das überschüssige Pyrochromat mit Natriumbisulfit-Lösung reduziert und die Flüssigkeit 5-mal mit viel Äther extrahiert. Der Rückstand des Äther-Extrakts wurde aus wenig Wasser umkristallisiert und lieferte so farblose dicke Prismen, die nach mehrfachem Umkristallisieren bei 131° (unkorr.) schmolzen.

3.719 mg Sbst.: 7.890 mg CO₂, 2.56 mg H₂O.

C₉H₁₄O₄. Ber. C 58.04, H 7.58.

Gef. » 57.88, » 7.70.

Die erhaltene Säure besitzt also die erwartete Zusammensetzung einer Cyclohexan-1-essig-1-carbonsäure; wir haben sie ausführlich untersucht und durch einige Salze, das Anhydrid und die Anilsäure charakterisiert. Wir beschreiben diese Versuche indessen nicht, weil inzwischen Norris und Thorpe¹⁾ dieselbe Säure durch Oxydation des Cyclohexan-spiro-cyclohexan-3.5-dions (XII.) mit alkalischer Kaliumpermanganat-Lösung bereitet haben und auch dieselben Derivate wie wir dargestellt haben.



B. Hexahydro-homophthalsäure²⁾

→ Hexahydro-phthalid.

Das Silbersalz aus 8.5 g reiner *cis*-Hexahydro-homo-phthalsäure wurde in der üblichen Weise mit Jod erwärmt, bei 70° begann die Abspaltung von Kohlendioxyd; es wurde nun langsam weiter erhitzt, bei 95° war die Reaktion besonders lebhaft, über 100° ließ sie bereits nach. Aus den entstandenen Produkt wurden 1.67 g Lacton und 4.72 g *cis*-Hexahydro-homo-phthalsäure gewonnen.

¹⁾ Soc. 119, 1206 [1921].

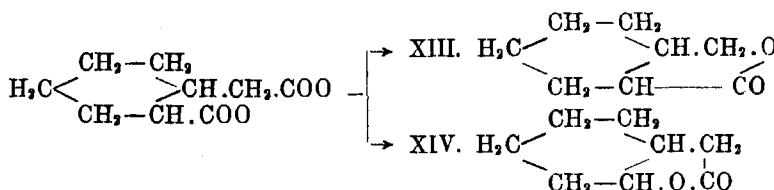
²⁾ Nachr. K. Ges. Wiss. Göttingen 1920, 183.

Gleichzeitig mit diesem Versuch und in demselben Ölbad wurde das Silbersalz aus 8.5 g reiner *trans*-Hexahydro-homophthalsäure mit Jod in einem Kölbchen erhitzt. Hier begann die Abspaltung des Kohlendioxyds erst gegen 100°, war besonders lebhaft gegen 140° und ließ dann nach. Die Ausbeute an Lacton betrug nur 0.79 g; an *trans*-Hexahydro-homophthalsäure wurden 2.9 g zurückgewonnen.

Jedes der beiden Lactone wurde nunmehr zuerst im Vakuum destilliert, es stellte ein farbloses Öl dar, das bei 134—138° unter 25 mm Druck siedete. Wie die Analyse zeigte, besaß es die erwartete Zusammensetzung.

3.24 mg Sbst.: 8.135 mg CO₂, 2.540 mg H₂O.
 C₈H₁₂O₂. Ber. C 68.55, H 8.63.
 Gef. » 68.49, » 8.77.

Je nachdem, ob sich das Kohlendioxyd von dem sekundären oder dem tertiären Kohlenstoffatom losgelöst hatte, mußte dem Lacton die Formel (XIII.) oder (XIV.) zukommen.



Entgegen unserer Erwartung erwies es sich durch Abbau, daß beide Lactone die Formel (XIII.) des *cis*-Hexahydro-phthalids besaßen. Beide gingen nämlich bei der Oxydation mit Kalium-dichromat und Schwefelsäure in die *cis*-Hexahydro-phthalidsäure über, die durch die Analyse¹⁾ und ihr bei 32° schmelzendes Anhydrid identifiziert wurde.

C. Hexahydro-isophthalsäure → Lacton (VIII.).

Die Hydrierung der Isophthalsäure wurde ebenso vorgenommen wie diejenige der Homophthalsäure; auch hier ging die zunächst in Eisessig nur suspendierte Säure während der Reaktion rasch in Lösung. Das bei einer Anzahl von Versuchen gewonnene Hydrierungsprodukt war ein Gemisch der *cis*- und der *trans*-Form und schmolz unscharf. Hierbei machten wir die interessante Beobachtung, daß der Schmelzpunkt des Gemisches sich um so mehr

¹⁾ 3.380 mg Sbst.: 6.910 mg CO₂, 2.225 mg H₂O. — 3.182 mg Sbst.: 0.845 mg CO₂, 2.08 mg H₂O.

C₈H₁₂O₄. Ber. C 55.79, H 7.04.
 Gef. » 55.70, 55.60, » 7.35, 7.31.

demjenigen der *cis*-Form näherte, je rascher die Hydrierung verlaufen war. Bei zwei besonders glatt verlaufenden Versuchen wurde annähernd reine *cis*-Säure erhalten. Verlief die Hydrierung dagegen träge, sei es, daß der Katalysator weniger wirksam oder die Isophthalsäure oder der Eisessig weniger rein waren, so fanden sich im Reaktionsprodukt beträchtliche Mengen *trans*-Hexahydro-phthalsäure. Das ist überraschend, weil die *cis*-Säure nicht etwa nachträglich beim Schütteln mit Eisessig und Platin-schwarz in die *trans*-Säure übergeht.

Nach den Angaben der Literatur¹⁾ wurde aus dem Gemisch der *cis*- und der *trans*-Hexahydro-isophthalsäure die reine *cis*- und die reine *trans*-Form über die Calciumsalze dargestellt.

Das Silbersalz aus 11.1 g reiner *cis*-Säure wurde mit 17.2 g Jod und 60 g Sand erhitzt; bei 90—95° fand wieder die lebhafteste Kohlendioxyd-Abspaltung statt; die Temperatur wurde dann auf 145° gesteigert und 10 Min. auf dieser Höhe gehalten; die weitere Isolierung geschah wie üblich, es wurden 2.34 g Lacton erhalten, das bei 21 mm Druck zwischen 127—135° als hellgelbes Öl überging.

Zur sicheren Identifizierung des Lactons wurde es in die freie, bei 132—133° schmelzende *cis*-Cyclohexanol-3-carbonsäure übergeführt.

3.309 mg Sbst.: 7.096 mg CO₂, 2.513 mg H₂O.

C₇H₁₂O₃. Ber. C 58.32, H 8.40.

Gef. » 58.50, » 8.50.

Noch charakteristischer ist die aus dem Lacton leicht zu gewinnende *cis*-3-Brom-cyclohexan-carbonsäure; sie wurde mit wäßriger bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure bereitet und schmolz entsprechend den Angaben der Literatur²⁾ bei 61—63°.

D. Camphersäure → Camphersäure-anhydrid.

11.1 camphersaures Silber wurden mit 7.5 g Jod und 20 g Sand innig vermischt und im Luftbade erhitzt. Die Reaktion setzte erst über 100° ein und wurde durch 1½-stündiges Erhitzen auf 200° beendet. Aus dem Äther-Auszug schieden sich schon beim Erkalten reichlich Nadeln von Camphersäure-anhydrid ab; diese wurden abfiltriert, die ätherische Lösung wurde eingedampft und der Rückstand $\frac{3}{4}$ Stde. lang mit Wasser gekocht. Nach dem Erkalten wurde die wäßrige Lösung mit viel Pottasche versetzt und mit Äther ausgezogen. Aus dem Äther-Extrakt konnte kein neutrales Lacton isoliert werden.

¹⁾ Goodwin und Perkin, Soc. 87, 848 [1905].

²⁾ Soc. 91, 488 [1907].