

Vorlauf bis 136°: 0.3 g; 1. Fraktion 136—140°: 0.5 g (Hauptmenge bei 137—138°); 2. Fraktion 140—175°: 0.2 g (Anstieg ohne Haltepunkt); Rückstand 1.0 g.

Die Analyse der 1. Fraktion gab jedoch einen Kohlenstoffwert, der auf den C-Wert des vermuteten, dem Triacetat des Pentaglycerins homologen Triacetyl-Produktes (IX) sehr schlecht stimmte.

6.345 mg Sbst.: 13.575 mg CO<sub>2</sub>, 4.468 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 56.77, H 8.09. Gef. C 58.24, H 7.88.

Dagegen lieferte die quantitative Verseifung einen Wert, der auf dieses Triacetyl-Produkt stimmte.

0.3782 g Sbst. spalteten 0.240 g Essigsäure ab. Ber. für die Abspaltung von 3 Acetylgruppen 0.248 g Essigsäure.

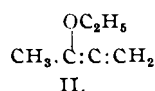
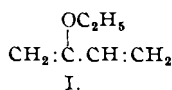
## 125. Hans Fiesselmann: Diensynthesen mit Oxyprenen, I. Mitteil.: Über 4-Methoxy-, 4-Äthoxy- und 4-Methoxy-1-methyl- Δ<sup>3</sup>-tetrahydrobenzaldehyd.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 17. Juni 1942.)

Für die Synthese physiologisch interessanter Verbindungen benötigten wir hydrierte Benzaldehyde, die in der 4-Stellung eine Oxy-, Acyloxy- oder Alkoxygruppe tragen. Aus bestimmten, später dargelegten Gründen wandten wir uns den letztgenannten zu. Für den Aufbau dieser Verbindungen kommen hauptsächlich zwei Wege in Frage: einmal die Umsetzung von 4-Alkoxy-cyclohexylmagnesiumhalogeniden mit Orthoameisensäureester, eine Reaktion, die auf die analoge Darstellung des Hexahydrobenzaldehyds nach Sabatier und Mailhe<sup>1)</sup> zurückgeht; wir wählten den zweiten Weg, der durch die Diensynthese gegeben ist, nicht zuletzt weil er durch die Veränderung der Additionskomponenten es ermöglicht, eine Reihe von Verbindungen herzustellen, die wir ebenfalls für unsere synthetischen Versuche benötigten. Als Dienkomponenten kommen 2-Alkoxy-butadiene (Alkoxyprene) in Betracht.

Klebanski und Mitarbeiter<sup>2)</sup> berichten, daß sie durch Einwirkung von alkoholischer Lauge auf Monovinylacetylen bei 150° mit Quecksilberoxyd und BorIII-fluorid als Katalysator und ebenso auch ohne Katalysator 2-Äthoxy-butadien-(1.3) erhalten konnten. Über dieselbe Darstellungsmethode berichtet dann auch Rotenberg<sup>3)</sup>. Nach ihren Versuchangaben scheinen aber beide Autoren nicht 2-Äthoxy-butadien-(1.3) (I), sondern 2-Äthoxy-butadien-(3.4) (II) in Händen gehabt zu haben.

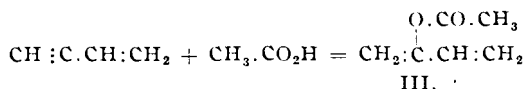


<sup>1)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **139**, 343 [1904].

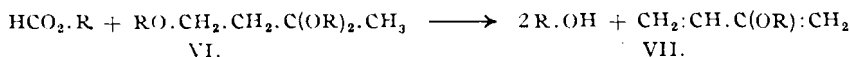
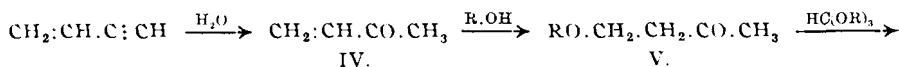
<sup>2)</sup> Bull. Acad. Sci. U. R. S. S. [7] **1935**, 189 (C. **1935** II, 3844).

<sup>3)</sup> Chem. Journ. Ser. A, Journ. allgem. Chem. **6** [68] 185 [1936] (C. **1936** II, 1895).

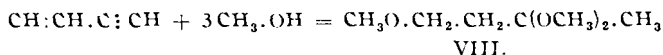
Während eine direkte Anlagerung von Alkoholen an Monovinylacetylen unter Bildung von 2-Alkoxy-butadienen bisher in der Literatur nicht beschrieben ist<sup>4)</sup>, gelingt es sowohl in der flüssigen<sup>5)</sup>, als auch in der gasförmigen Phase<sup>6)</sup> organische Säuren mit Monovinylacetylen unter Bildung von Estern des 2-Oxy-butadiens (III) umzusetzen.



H. B. Dykstra<sup>7)</sup> beschreibt als erster 2-Alkoxy-butadiene. Er hydrolysiert Monovinylacetylen zu Methyl-vinyl-keton (IV) und lagert hieran Alkohol unter Bildung eines Ätherketons (V) an. Dieses wird mit Orthoameisensäureester in Äther-ketacetal (VI) übergeführt und dieses bei Temperaturen über 130° mit wenig Kaliumbisulfat in Alkoxypren (VII) und Alkohol zerlegt.



Norris, Verbanc und Hennion<sup>8)</sup> lagern absol. Methanol mit Hilfe eines Katalysators, der aus HgO, BF<sub>3</sub>-Ätherat und Trichloressigsäure besteht, an Monovinylacetylen an. Sie erhalten hierbei 1.3.3-Trimethoxy-butan (VIII). Dieses wird in analoger Reaktion wie oben mit Natriumbisulfat bei 140—150° in 2-Methoxy-butadien übergeführt.



Da uns Monovinylacetylen nicht zur Verfügung stand, mußten wir unsere Versuche auf Umsetzungen mit Alkoxyprenen beschränken, die wir nach einem Verfahren von A. A. Petrow<sup>9)</sup> herstellten. Diesem gelang es, Ester der Unterbromigen Säure, die er aus Benzolsulfodibromamid (IX) und absol. Alkohol herstellte, unmittelbar an Butadien anzulagern. Die hierbei entstandenen Alkyläther des Butadienbromhydrins (X) werden mit alkohol. Kalilauge in die Alkoxyprene (XI) übergeführt.

<sup>4)</sup> Vergl. hierzu Killian, Hennion u. Niewland, Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 1786 [1934]; Jacobsen, Dykstra u. Carothers, Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 1169 [1934].

<sup>5)</sup> Wernitz, Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 204 [1935]; Klebanski u. Mitarb., Synthet. Kautschuk **4**, Nr. 4, 5 [1935] (C. **1936** I, 4219); E. J. du Pont de Nemours & Co., Amer. Pat. 1963108 (C. **1936** I, 2439).

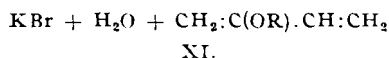
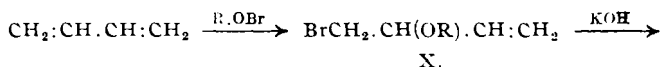
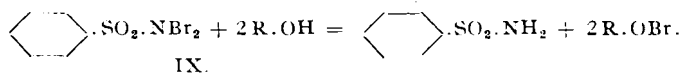
<sup>6)</sup> A. Wacker, Ges. elektrochem. Ind., Franz. Pat. 843885 (C. **1939** II, 4352); It. Pat. 365852 (C. **1940** I, 465).

<sup>7)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 2255 [1935].

<sup>8)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 1159 [1938].

<sup>9)</sup> Chem. Journ. Ser. A, Journ. allgem. Chem. **8** [70] 208 [1938] (C. **1939** I, 2957).

Von demselben Autor erschien vor kurzem eine Arbeit<sup>10)</sup>, die die Diensynthese von Alkoxyprenen mit Acrolein beschreibt. Da wir uns seit längerer

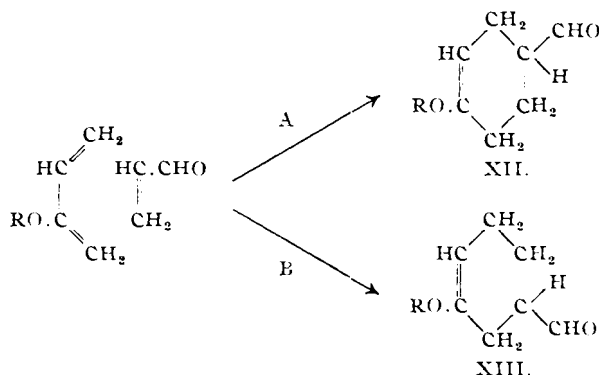


Zeit mit denselben Synthesen befaßten, sehen wir uns gezwungen, unsere Versuchsergebnisse ebenfalls zu veröffentlichen.

Über die Dienreaktion der 2-Alkoxy-prene ist bisher wenig bekanntgeworden, lediglich Dykstra<sup>7)</sup> beschreibt, daß er durch Umsetzung von 2-Äthoxy-butadien mit Naphthochinon-(1.4) und anschließende Oxydation 2-Äthoxy-anthrachinon erhalten konnte. Hingegen ist die Diensynthese von 1-Alkoxy-prenen mit Acrolein und Crotonaldehyd von Wichterle<sup>11)</sup> beschrieben. Die Umsetzung mit Maleinsäureanhydrid führt zu undefinierten Polymerisationsprodukten, ein Ergebnis, das wir auch für die 2-Alkoxy-prene bestätigen können.

2-Alkoxy-prene reagieren sehr leicht mit ungesättigten Aldehyden, wie Acrolein und Crotonaldehyd. Aus Methoxypren und Acrolein erhält man so Methoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd, analog aus Äthoxypren und Acrolein Äthoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd und aus Methoxypren und Crotonaldehyd Methoxy-2-methyl- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd.

In erster Linie interessierte uns die Konstitution der erhaltenen Reaktionsprodukte. Je nachdem können sich gemäß dem folgenden Reaktionsschema entweder 4-Alkoxy-(XII) oder 3-Alkoxy-tetrahydrobenzaldehyd (XIII) bilden (siehe auch A. A. Petrow<sup>10)</sup>).

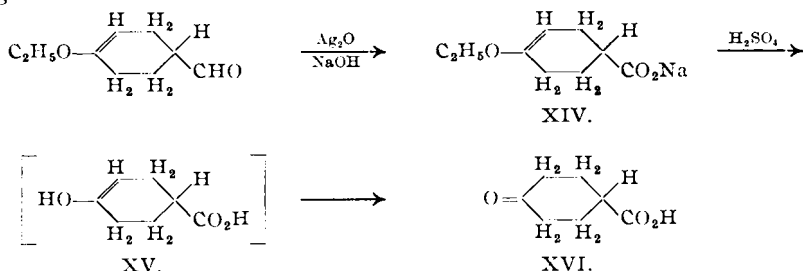


<sup>10)</sup> Journ. allgem. Chem. **II** [73] 661 [1941] (C. 1942 I, 2766).

<sup>11)</sup> O. Wichterle, Coll. Trav. chim. Tchécoslovaquie **10**, 497 [1938] (C. 1939 II, 1467).

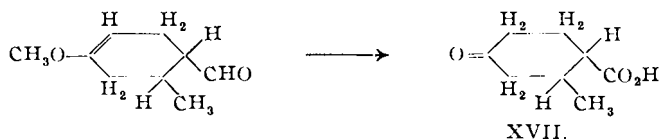
Zur Unterscheidung beider Möglichkeiten wählten wir die Oxydation nach Delépine<sup>12)</sup> mit Silberoxyd in alkalischer Lösung. Da unsere Aldehyde verhältnismäßig schwer zugänglich waren, machten wir zunächst orientierende Versuche mit  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzaldehyd (dargestellt nach Diels u. Alder gemäß den Versuchangaben von Tschajanow und Grischin<sup>13)</sup>). Er läßt sich nach diesem Verfahren leicht und mit guter Ausbeute in die  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzoesäure<sup>14)</sup> überführen.

Überträgt man diese Reaktion auf den Äthoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd, so tritt in der alkalischen Lösung leicht Oxydation zur Säure XIV ein. Letztere wird mit verd. Säuren äußerst leicht zur Oxysäure XV hydrolysiert und diese als Enol sofort zur bereits bekannten Cyclohexanon-carbonsäure-(4) (XVI)<sup>15)</sup> umgelagert.



Da die Säure schwer von Krystallwasser zu befreien ist, wurde zur besseren Charakterisierung sowohl das Semicarbazon vom Schmp. 196<sup>015)</sup> als auch das Oxim vom Schmp. 148<sup>0 16)</sup> hergestellt. Hiernit ist die Konstitution des Äthoxyaldehyds als 4-Äthoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd sichergestellt.

Der Methoxyaldehyd liefert dieselbe Säure, während bei der Oxydation des 4-Methoxy-2-methyl- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyds die entsprechende Ketsäure, die 2-Methyl-cyclohexanon-(4)-carbonsäure-(1) (XVII) entsteht, von der wir auch das Semicarbazon vom Schmp. 204<sup>0</sup> herstellen konnten.



Um zu diesen Verbindungen zu gelangen, käme als weiterer Weg die Umwandlung des Aldoxims in das Nitril und dessen Verseifung zur Säure in Frage. Wir konnten diese Reaktionsfolge ohne weiteres beim Tetrahydrobenzaldehyd verwirklichen. Das nach Tschajanow<sup>13)</sup> dargestellte  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzaldehyd-oxim geht glatt beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid in das entsprechende Nitril über. Dasselbe Nitril wurde in der

<sup>12)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] 5, 879 [1909].

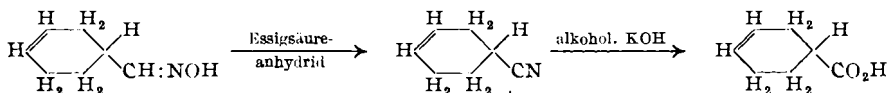
<sup>13)</sup> Chem. Journ. Ser. A, Journ. allgem. Chem. 8 [70] 460 [1938] (C. 1939 II, 632).

<sup>14)</sup> Sobecki, B. 43, 1039 [1910]; Perkin jun., Journ. chem. Soc. London 85, 431 [1904].

<sup>15)</sup> Perkin jun., Journ. chem. Soc. London 85, 424 [1904].

<sup>16)</sup> Mills u. Bain, Journ. chem. Soc. London 97, 1871 [1910].

Zwischenzeit auch in zwei Patenten<sup>17)</sup> beschrieben, nach denen es direkt durch Diensynthese aus Butadien und Acrylsäurenitril in Emulsion erhalten wurde. Die Verseifung des Nitrils zur  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzoesäure<sup>14)</sup> gelingt ohne weiteres durch längeres Erhitzen mit alkohol. Kalilauge.



Die Anwendung dieses Verfahrens versagte aber leider beim 4-Äthoxyaldehyd, da sich das Oxim nicht in eindeutiger Weise fassen ließ. Das isolierte Produkt zersetzte sich selbst bei der Destillation im Hochvakuum und konnte auch nicht krystallisiert erhalten werden. Ebenso verlief eine Behandlung des rohen Oxims mit Essigsäureanhydrid nicht in befriedigender Weise.

In zweiter Linie befaßten wir uns mit der Ausarbeitung der günstigsten Reaktionsbedingungen zur Darstellung unserer Aldehyde. Wir führten diese Versuche mit 2-Äthoxy-pren und Acrolein durch. Beim direkten Erhitzen der Komponenten auf 100–110° während 3–4 Stdn. im Einschlußrohr erhielten wir eine Ausbeute von 50–55%, neben einer größeren Menge eines zähflüssigen, harzigen Produktes. Verwendet man Benzol als Verdünnungsmittel und erhitzt in Stickstoffatmosphäre auf dem siedenden Wasserbad, bis die Siedetemperatur des Benzols nahezu erreicht ist, so erhält man wenig harzige Produkte, und die Ausbeute steigt auf 70–75%. Dieselbe Ausbeute erhält man auch, wenn man mit Benzolverdünnung im Einschlußrohr 8–10 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Für alle weiteren Versuche änderten wir die Darstellungsmethode bei gleichen Ausbeuten dahingehend ab, daß wir die Reaktionsprodukte zusammen mit Benzol im Drehautoklaven nach Fierz-David rasch auf 160° aufheizten und 30–45 Min. auf dieser Temperatur beließen.

Die Aldehyde sind farblose Flüssigkeiten, die einen charakteristischen nicht unangenehmen Geruch besitzen. Sie können unter Luftabschluß längere Zeit ohne Zersetzung aufbewahrt werden, färben sich jedoch allmählich schwach gelbgrün. Sie werden durch verdünnte Säuren leicht zu den entsprechenden Ketoaldehyden hydrolysiert<sup>18)</sup>. Beim längeren Stehenlassen mit 15-proz. Schwefelsäure erhält man einen Krystallbrei von langen, farblosen Nadeln, die wahrscheinlich ein Polymeres des Ketoaldehyds darstellen (siehe auch Petrow<sup>10)</sup>).

Die Aldehyde selbst konnten durch eine Reihe von Verbindungen charakterisiert werden. Sowohl der 4-Methoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd als auch der 4-Äthoxyaldehyd geben ein schön krystallisierendes Semicarbazon.

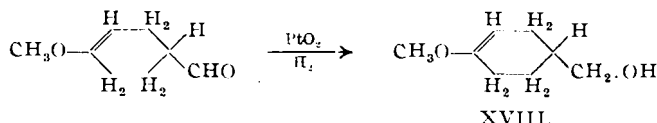
Dimedon-Verbindungen wurden vom 4-Methoxy- und 4-Methoxy-2-methyl- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd erhalten. Beide Aldehyde liefern aus Alkohol gut krystallisierende 2,4-Dinitro-phenylhydrazone.

Wir untersuchten dann vor allem die katalytische Hydrierung. Während der  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzaldehyd mit Platindioxyd in Alkohol glatt in Hexa-

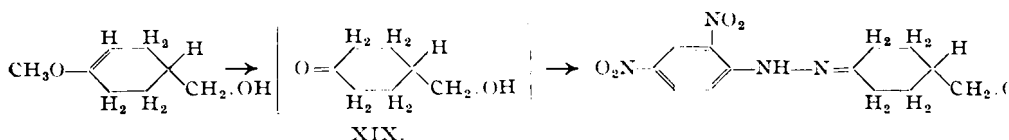
<sup>17)</sup> I. G. Farbenindustrie A.-G., Franz. Pat. 861668 (C. 1941 I, 3585); Amer. Pat. 2217632 (C. 1941 II, 114).

<sup>18)</sup> Über die Produkte der sauren Hydrolyse der Aldehyde sowie einer Reihe anderer Dienaddukte werden wir demnächst berichten.

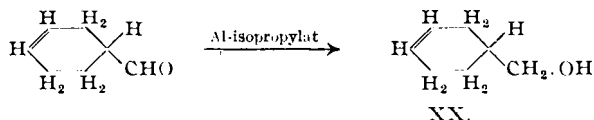
hydrobenzaldehyd<sup>19)</sup> übergeführt werden konnte, gelingt es nicht, den 4-Methoxy-hexahydrobenzaldehyd auf diese Weise zu erhalten. Hier wird vielmehr die Aldehydgruppe zur Alkoholgruppe reduziert, während die Doppelbindung erhalten bleibt. Es entsteht der 4-Methoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzylalkohol (XVIII).



Dieser ist eine wasserklare Flüssigkeit von glycerinähnlichem Aussehen, die beim zweiten Destillieren auch unter Stickstoff zum großen Teil zu einer klaren, halbfesten Masse verharzt. Der *p*-Nitro-benzoesäureester, eine blaßgelbe, gut krystallisierende Verbindung, läßt sich leicht mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin herstellen. Schüttelt man den Alkohol mit einer schwefelsauren Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin, so fällt alsbald das Hydrazon des Hydrolysenproduktes, des 4-Oxymethyl-cyclohexanons (XIX), aus.

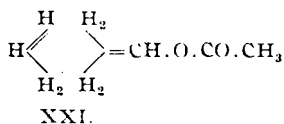


Zum Vergleich mit dem oben beschriebenen Alkohol stellten wir aus  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzaldehyd durch Reduktion nach Meerwein und Ponndorf mit Aluminium-isopropylat sowohl in Isopropylalkohol als auch in Benzol den entsprechenden  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzylalkohol (XX) her.



Auch dieser ist klar und dickflüssig, verharzt aber beim Destillieren nicht. Er läßt sich ebenfalls sehr gut als *p*-Nitro-benzoesäureester charakterisieren.

Im Verlauf unserer Untersuchungen stellten wir mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid das Enolacetat des Tetrahydrobenzaldehyds (XXI) dar. Diese Verbindung ist eine farblose Flüssigkeit, die durch ihren intensiv



süßlichen, in großer Verdünnung angenehmen Geruch überrascht. Überträgt man diese Reaktion auf den 4-Methoxy-tetrahydrobenzaldehyd, so erhält man ebenfalls ein Enolacetat, über dessen Konstitution und Eigenschaften

<sup>19)</sup> S. a. Diels u. Alder, A. **460**, 106 [1928].

wir noch nichts aussagen können, da das erhaltene Produkt beim Destillieren sehr leicht zu einer weichen, gelben Masse verharzt.

Der I. G. Farbenindustrie A.-G., Werk Ludwigshafen, danken wir für die Überlassung von Butadien, sowie der Deutschen Gold- und Silberscheideanstalt für eine größere Menge Acrolein.

### Beschreibung der Versuche.

#### 4-Äthoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd.

a) 10 g frisch destilliertes Äthoxypren (0.1 Mol) werden mit 5.6 g Acrolein (0.1 Mol) unter Zusatz von wenig Hydrochinon 3—4 Stdn. im Einschlußrohr auf 100—110° erhitzt. Der blaßgelb und etwas dickflüssig gewordene Inhalt wird mit wenig Benzol herausgespült und im Vak. unter Stickstoff destilliert. Man erhält den Aldehyd als farblose Flüssigkeit in einer Ausbeute von 8 g (= 51% d. Th.). Sdp.<sub>13</sub> 104—105°.

b) 30 g frisch destilliertes Äthoxypren (0.3 Mol) wurden mit 28 g Acrolein (0.5 Mol) und 75 ccm trockenem Benzol auf dem siedenden Wasserbad so lange unter Rückfluß erhitzt, bis die Dampftemperatur des Reaktionsgemisches nahezu einen konstanten Wert erreicht hatte, der immer etwas unter der Siedetemperatur des Benzols lag. Dies war meist nach 20—24 Stdn. der Fall. Während der ganzen Dauer des Versuches wurde durch das Reaktionsgemisch, dem etwas Hydrochinon beigegeben war, ein schwacher Stickstoffstrom geleitet. Ausb. 32 g (68% d. Th.).

c) 24.5 g Äthoxypren (0.25 Mol) werden mit 16.8 g Acrolein (0.3 Mol), 100 ccm Benzol und etwas Hydrochinon im Einschlußrohr unter Stickstoff 10 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Ausb. 29 g (74% d. Th.).

d) In einem Drehautoklaven nach Fierz-David von 0.4 l Inhalt werden 30 g Äthoxypren (0.3 Mol) und 28 g Acrolein (0.5 Mol) mit 150 ccm trockenem Benzol und 2 g Hydrochinon rasch auf 160° angeheizt und 45 Min. auf dieser Temperatur belassen. Der Druck steigt hierbei auf etwa 10 Atm. Das Reaktionsgemisch nimmt eine gelbrote Farbe an und riecht noch stark nach Acrolein. Man destilliert das überschüssige Acrolein und Benzol ab und rektifiziert unter Stickstoff. Sdp.<sub>13</sub> 104—105°. Ausb. 34—35 g (74% d. Th.).

959.8 mg Sbst.: 154 mg CO<sub>2</sub>, 50 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 70.11, H 9.14. Gef. C 70.23, H 9.35.

Semicarbazon: 16.6 g Semicarbazid-hydrochlorid (0.15 Mol) werden in 100 ccm 30-proz. Methanol mit 12.6 g Natriumbicarbonat neutralisiert. Hierzu gibt man 15.4 g 4-Äthoxy-tetrahydrobenzaldehyd (0.1 Mol) und schüttelt kräftig um. Das Semicarbazon scheidet sich bald als weißer Krystallbrei ab. Man läßt 2 Stdn. bei 0° stehen und filtriert dann ab. Ausb. 18.5 g (88% d. Th.). Farblose Nadeln aus Methanol. Schmp. 163°.

4.812 mg Sbst.: 10.03 mg CO<sub>2</sub>, 3.47 mg H<sub>2</sub>O. --- 3.156, 24.1 mg Sbst.: 0.543, 4.25 ccm N<sub>2</sub>, (24°, 18.5°, 755, 734 mm.)

C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 56.85, H 8.11, N 19.81. Gef. C 56.85, H 8.07, N 19.64, 19.97.

#### 4-Methoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd.

33.6 g frisch destilliertes Methoxypren (0.4 Mol) werden im Drehautoklaven mit 34 g Acrolein (0.6 Mol), 100 ccm trockenem Benzol und

2 g Hydrochinon rasch auf 160° erhitzt und 30 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Der Druck steigt auf 7—8 Atm. Nach dem Erkalten destilliert man überschüssiges Acrolein und Benzol ab. Die Destillation im Vak. unter Stickstoff ergab 42 g des Aldehyds (75% d. Th.). Sdp.<sub>13</sub> 94—95°.

31.53, 4.034 mg Sbst.: 79.24, 10.12 mg CO<sub>2</sub>, 24.68, 3.16 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 68.54, H 8.63. Gef. C 68.57, 68.42, H 8.76, 8.76.

Semicarbazon: Darstellung wie beim Äthoxyaldehyd. Aus 14 g Aldehyd (0.1 Mol) erhält man 17.7 g Semicarbazon (91% d. Th.). Aus Methanol farblose Nadeln. Schmp. 151°.

4.822 mg Sbst.: 9.715 mg CO<sub>2</sub>, 3.350 mg H<sub>2</sub>O. — 3.219 mg Sbst.: 0.579 ccm N<sub>2</sub> (22°, 760 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 54.81, H 7.66, N 21.30. Gef. C 54.95, H 7.77, N 21.36.

Dimedon-Verbindung: 3.5 g Dimedon (geringer Überschuß) und 1 g Aldehyd werden in 15 ccm Alkohol  $\frac{1}{2}$  Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man versetzt hierauf mit heißem Wasser bis zur beginnenden Trübung und läßt über Nacht stehen. Man erhält farblose Krystalle in einer Ausbeute von 7.2 g (90% d. Th.). Schmp. 142°.

4.890 mg Sbst.: 12.880 mg CO<sub>2</sub>, 3.730 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 71.61, H 8.51. Gef. C 71.84, H 8.55.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: 1 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (0.005 Mol) werden in 100 ccm Alkohol gelöst und heiß mit 0.7 g Aldehyd (0.005 Mol) versetzt. Man läßt noch 20—30 Min. unter Rückfluß kochen und setzt dann Wasser zu. Das Dinitrophenylhydrazon fällt als orangefarbener flockiger Niederschlag aus. Ausbeute quantitativ. Gelbe Nadeln aus Methanol. Schmp. 163°.

4.42 mg Sbst.: 8.50 mg CO<sub>2</sub>, 2.01 mg H<sub>2</sub>O. — 3.314 mg Sbst.: 0.515 ccm N<sub>2</sub> (25.5°, 758 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 52.49, H 5.03, N 17.49. Gef. C 52.45, H 5.09, N 17.58.

#### 4-Methoxy-2-methyl- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd.

21 g Methoxyypren (0.25 Mol) und 35 g Crotonaldehyd (0.5 Mol) werden im Drehautoklaven mit 100 ccm trockenem Benzol 2 Stdn. auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten werden überschüssiger Crotonaldehyd und Benzol bei gewöhnlichem Druck unter Stickstoff abdestilliert, der Rest im Vak. rektifiziert. Sdp.<sub>12</sub> 102°. Ausb. 26 g (67% d. Th.).

Dimedon-Verbindung: Darstellung wie beim Methoxyaldehyd. Aus 3.5 g Dimedon und 1 g Aldehyd wurden 2.35 g (85.5% d. Th.) einer farblosen Verbindung erhalten. Aus Methanol farblose Krystalle vom Schmp. 163°.

5.049 mg Sbst.: 13.365 mg CO<sub>2</sub>, 3.890 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 72.12, H 8.7. Gef. C 72.19, H 8.62.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Darstellung wie beim Methoxyaldehyd. Aus 0.8 g Aldehyd (0.005 Mol) und 1 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (0.005 Mol) erhält man 1.4 g Hydrazon (82.4% d. Th.). Aus Methanol gelbe Nadelchen vom Schmp. 125°.

4.92 mg Sbst.: 9.72 mg CO<sub>2</sub>, 2.42 mg H<sub>2</sub>O. — 3.241 mg Sbst.: 0.476 ccm N<sub>2</sub> (26°, 745 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 53.89, H 5.42, N 16.26. Gef. C 53.88, H 5.50, N 16.26.

Oxydation des  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzaldehyds zur  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzoesäure.

In einer 300-ccm-Pulverflasche löst man 25.5 g Silbernitrat ( $\frac{3}{20}$  Mol) in 50 ccm Wasser. Hierzu gibt man 5.5 g Tetrahydrobenzaldehyd ( $\frac{1}{20}$  Mol) in 10 ccm Alkohol und läßt unter Eiskühlung eine Lösung von 17 g Kaliumhydroxyd ( $\frac{6}{20}$  Mol) in 50 ccm Wasser im Verlauf 1 Stde. unter kräftigem Rühren zutropfen. Anschließend schüttelt man noch 2—3 Stdn. auf der Maschine bei Zimmertemperatur. Man filtriert vom ausgeschiedenen Silber ab, wäscht mit wenig Wasser nach und säuert das Filtrat unter Kühlen mit verd. Schwefelsäure an. Man äthert aus, wäscht mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Die Destillation ergab 4 g  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzoesäure (62.5% d. Th.) vom Sdp.<sub>13</sub> 125—126°.

Oxydation des 4-Äthoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyds.

Die Oxydation wurde genau so wie beim Tetrahydrobenzaldehyd vorgenommen, nur wurde der Aldehyd ohne Alkohol in der Silbernitrat-Lösung suspendiert. An Stelle von Kalilauge ließ man 60 ccm 5-n. Natronlauge (12 g NaOH =  $\frac{6}{20}$  Mol) unter guter Kühlung zutropfen. Beim Ansäuern fällt die Cyclohexanon-(4)-carbonsäure-(1) in farblosen Krystallen aus. Die Säure kann nach dem Trocknen aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert werden. Da die Säure das Krystallwasser schwer abgibt, wurden das Semicarbazon, Schmp. 196°<sup>15)</sup>, und das Oxim, Schmp. 148°<sup>16)</sup>, hergestellt. Aus 7.7 g Äthoxyaldehyd =  $\frac{1}{20}$  Mol wurden 4.3 g Cyclohexanocarbonsäure (60.5% d. Th.) erhalten.

Oxydation des 4-Methoxy-2-methyl- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyds.

Oxydation wie beim 4-Äthoxy-aldehyd. Beim Ansäuern fällt die Säure in Form farbloser Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus 30-proz. Essigsäure und anschließend aus Benzol-Petroläther den Schmp. 73—74° zeigt. Aus 7.7 g Aldehyd erhält man 7 g 2-Methyl-cyclohexanon-(4)-carbonsäure-(1) (90% d. Th.). Sdp.<sub>0.02</sub> 81°.

Semicarbazon der 2-Methyl-cyclohexanon-(4)-carbonsäure-(1): Aus 2 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1.5 g der Ketosäure, in wenig Wasser gelöst und mit Kaliumacetat versetzt, erhält man 1.4 g Semicarbazon (54% d. Th.). Farblose Krystalle aus Methanol vom Schmp. 205°.

3.020 mg Sbst.: 0.528 ccm N<sub>2</sub> (24°, 754 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 19.71. Gef. N 19.74.

Oxim des  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzaldehyds.

28 g (0.4 Mol) Hydroxylamin-hydrochlorid werden mit 28 g Pottasche (0.4 Mol) in 100 ccm 30-proz. Alkohol neutralisiert und auf 60° erwärmt. Hierzu gibt man 33 g Tetrahydrobenzaldehyd (0.3 Mol) und schüttelt kräftig durch. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich auf etwa 85°. Man trennt im Scheidetrichter und trocknet mit calc. Pottasche. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>14</sub> 106—108°. Ausb. 34 g (88% d. Th.).

 $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzonitril.

Zu 45 g eisgekühltem Essigsäureanhydrid gibt man 15 g Tetrahydrobenzaldehydoxim. Um die heftige Reaktion zu mäßigen, kühlt

man weiterhin mit Eis und erwärmt anschließend 30 Min. zum Sieden. Das Essigsäureanhydrid wird im Vak. abgedampft und der Rückstand im Vak. destilliert. Farblose Flüssigkeit von typischem Nitrilgeruch. Sdp.<sub>12</sub> 74°. Ausb. 10 g (78% d. Th.).

Verseifung des Nitrils: 11 g Nitril werden mit einer Lösung von 8 g Natriumhydroxyd in 60 ccm 90-proz. Alkohol 36 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird der Alkohol so weit als möglich abgedampft. Das beim Ansäuern mit verd. Schwefelsäure abgeschiedene Öl wird in Äther aufgenommen und nach dem Trocknen destilliert. Sdp.<sub>13</sub> 125°. Ausb. 9.5 g (73% d. Th.).

#### 4-Methoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzylalkohol.

28 g frisch destillierter 4-Methoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzaldehyd werden in 100 ccm absol. Alkohol (oder 100 ccm Essigester) mit 0.3 g Platindioxyd bei gewöhnlicher Temperatur in der Schüttelente hydriert. Die Hydrierung kommt nach ungefähr 8 Std. zum Stehen. Man verdampft das Lösungsmittel bei gewöhnlichem Druck und destilliert anschließend im Vak. unter Stickstoff. Die Substanz geht als zähe, wasserklare Flüssigkeit bei 120—122°/12 mm über. Ausb. 25 g (88% d. Th.). Beim zweiten Destillieren geht ein kleiner Teil bei 116°/12 mm über, der Rest erstarrt zu einer glasklaren, zähen Masse.

5.066 mg Sbst.: 12.465 mg CO<sub>2</sub>, 4.5 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 67.57, H 9.92. Gef. C 67.11, H 9.94.

*p*-Nitro-benzoesäureester: 2.85 g des Alkohols (0.02 Mol) werden in eine Lösung von 3.7 g *p*-Nitro-benzoylchlorid (0.02 Mol) in 60 ccm Pyridin eingetragen. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich und färbt sich leicht gelb. Man erwärmt 1/2 Stde. auf dem siedenden Wasserbad, läßt abkühlen und gießt in Eiswasser. Der Ester fällt in gelben Flocken aus, die nach dem Filtrieren mit verd. Säure und Wasser ausgewaschen werden. Ausb. 5.6 g (96.7% d. Th.). Aus Benzol-Ligroin blaßgelbe, derbe sandige Krystalle. Schmp. 111.5°.

5.102 mg Sbst.: 11.575 mg CO<sub>2</sub>, 2.500 mg H<sub>2</sub>O. — 3.015 mg Sbst.: 0.126 ccm N<sub>2</sub> (25°, 758 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 61.85, H 5.88, N 4.81. Gef. C 61.87, H 5.50, N 4.77.

2,4 - Dinitro - phenylhydrazon des 4 - Oxyethyl - cyclohexanons-(1): Zu einer Lösung von 2 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 200 ccm Wasser und 33 ccm konz. Schwefelsäure gibt man in der Kälte 2.8 g 4-Methoxy- $\Delta^3$ -tetrahydrobenzylalkohol und schüttelt kräftig um. Es fällt sofort orangefarbenes Hydrazon aus. Ausb. 4.2 g (68% d. Th.). Aus Methanol orangefarbene Nadeln, die bei 143° klar schmelzen.

5.210 mg Sbst.: 9.670 mg CO<sub>2</sub>, 2.500 mg H<sub>2</sub>O. — 2.333 mg Sbst.: 0.365 ccm N<sub>2</sub> (24°, 755 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 50.64, H 5.23, N 18.17. Gef. C 50.62, H 5.37, N 17.87.

#### $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzylalkohol.

22 g Tetrahydrobenzaldehyd (0.2 Mol) werden in 400 ccm Benzol mit 66 ccm einer 2-mol. Aluminium-isopropylat-Benzollösung (100% Überschuß) versetzt und auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Durch

eine 50 cm hohe Widmer-Kolonne destilliert langsam ein Gemisch von Aceton und Benzol, das ab und zu erneuert wird, ab. Die Reaktion wird abgebrochen, nachdem die Dampftemperatur den Siedepunkt des Benzols erreicht hat. Dies ist nach ungefähr 4 Stdn. der Fall. Man schüttelt mit 15-proz. Schwefelsäure, dann mit Wasser und trocknet mit Natriumsulfat. Der Alkohol geht als wasserklare, dickliche Flüssigkeit bei 82°/12 mm über. Ausb. 16 g (73% d. Th.). Die Ausbeute kann durch Verwendung von Aluminium-isopropylat-Lösung in Isopropylalkohol auf etwa 80% erhöht werden.

*p*-Nitro-benzoesäureester: Darstellung wie bei 4-Methoxy-tetrahydrobenzylalkohol. Aus 2.3 g Alkohol (0.02 Mol) und 3.7 g *p*-Nitrobenzoylchlorid (0.02 Mol) in Pyridin erhält man beim Eingießen in Eiswasser zunächst ein gelbes, öliges Produkt, das aber bald erstarrt. Ausb. 3.2 g (62% d. Th.). Auch durch Ausäthern des Produktes, Waschen mit verd. Salzsäure und Wasser, Trocknen und Verdampfen des Äthers erhält man dieselbe Ausbeute. Aus Ligroin blaßgelbe, derbe sandige Krystalle. Schmp. 62°.

5.545 mg Sbst.: 13.120 mg CO<sub>2</sub>, 2.88 mg H<sub>2</sub>O. — 3.318 mg Sbst.: 0.154 ccm N<sub>2</sub> (26.5°, 749 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 64.35, H 5.79, N 5.36. Gef. C 64.53, H 5.81, N 5.21.

#### Enolacetat des $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzaldehyds.

22 g  $\Delta^3$ -Tetrahydrobenzaldehyd (0.2 Mol) werden mit 16.5 g Natriumacetat und 80 ccm Essigsäureanhydrid 8 Stdn. im Ölbad auf 180° erhitzt. Der Kolbeninhalt wird durch Eingießen in warmes Wasser zersetzt. Man nimmt das ausgefallene gelbe Öl in Äther auf, schüttelt mit verd. Sodalösung und Wasser durch und trocknet mit Natriumsulfat. Beim Destillieren geht das Enolacetat als farblose, süßlich riechende Flüssigkeit bei 91—92°/12 mm über. Ausb. 19 g (63% d. Th.).

4.692 mg Sbst.: 12.185 mg CO<sub>2</sub>, 3.320 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 71.00, H 7.95. Gef. C 70.82, H 7.92.

Für die Durchführung der Versuche mit Crotonaldehyd danke ich Frl. Diplom-Chem. K. Glawe.

### 126. Alexander Müller und Maria Hartai: Die Konstitution des Bis-[isoeugenolmethyläthers] (Harzphenole II\*).

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Budapest.]

(Eingegangen am 8. Juni 1942.)

Die Propenyl-brenzcatechinäther werden bekanntlich von Mineralsäuren dimerisiert. Die Konstitution dieser Dimeren ist nicht mit Sicherheit bekannt, doch werden sie im allgemeinen, dem ursprünglichen Vorschlag von F. Tie mann<sup>1)</sup> folgend, für Cyclobutan-Derivate (z. B. I) gehalten<sup>2)</sup>. J. Haraszti und T. Széki<sup>3)</sup> kondensierten Isoeugenolmethyläther-dibromid mit Hilfe von Kupferbronze und erhielten dabei ein Bis-[isoeugenolmethyläther]-

\*) I. Mitteil.: B. **75**, 692 [1942].

<sup>1)</sup> B. **24**, 2870 [1891].

<sup>2)</sup> Z. B.: T. Széki, B. **39**, 2422 [1906]; E. Marica u. E. Puxeddu, Gazz. chim. Ital. **46**, 177 [1916]; vergl. E. Puxeddu, Gazz. chim. Ital. **66**, 710 [1936].

<sup>3)</sup> A. **503**, 294 [1933]; **507**, 197 [1933].