

235. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.

(44. Mitteilung¹⁾).

Über cis-3,4-Polymethylen-cyclohexanone

von V. Prelog, L. Ruzicka und O. Metzler.

(10. IX. 47.)

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Geruch versuchten wir früher²⁾ erfolglos, die 3,4-Polymethylen-cyclohexanone (XI) mit einem vielgliedrigen Ring herzustellen. Es ist uns jetzt gelungen, ein Verfahren auszuarbeiten, welches erlaubte, eine der beiden theoretisch möglichen stereoisomeren Formen von XI zu gewinnen und die damals begonnenen Studien fortzusetzen.

Als Ausgangsmaterial dienten die leicht zugänglichen Cyclanone³⁾, aus welchen zuerst durch Kondensation mit Äthylformiat und Natrium-methylat die α -Oxymethylen-cyclanone (I) hergestellt wurden. Diese gaben mit Aceton-dicarbonsäure-diäthylester und Natrium-äthylat die 3,4-Polymethylen-phenol-dicarbonsäure-(2,6)-diäthylester (II)⁴⁾. Durch alkalische Verseifung wurden daraus die freien Dicarbonsäuren IV erhalten, welche sich durch Erhitzen mit Chinolin leicht decarboxylieren liessen.

Wenn man die Decarboxylierung bei möglichst niedriger Temperatur, um 200°, durchführt, so entstehen als Hauptprodukte die 3,4-Polymethylen-phenol-monocarbonsäuren. Da sich unter gleichen Bedingungen, wie wir uns durch Modellversuche⁵⁾ überzeugen konnten, aus Tetralol-(6)-dicarbonsäure-(5,7) die Tetralol-(6)-carbonsäure-(7) bildet, nehmen wir aus Analogiegründen an, dass auch bei den homologen Verbindungen die Carboxyl-Gruppe in Stellung 2 leichter abgespalten wird und den Monocarbonsäuren die Konstitution V zukommt.

Bei 240° verlieren die 3,4-Polymethylen-phenol-dicarbonsäuren-(2,6) leicht beide Carboxyle und gehen in 3,4-Polymethylen-phenole (VI) über. Die letzteren Verbindungen wurden der katalytischen Hydrierung unterworfen. Sowohl mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig bei Zimmertemperatur und gewöhnlichem Druck, als auch mit Raney-Nickel in Alkohol bei 160° und erhöhtem Druck, konnten wir den aromatischen Kern hydrieren.

Im ersten Falle erhielten wir neben den gewünschten 3,4-Polymethylen-cyclohexanolen (VII) Kohlenwasserstoffe als Nebenprodukte. Diese waren in den meisten Fällen gesättigt und besitzen offenbar die Konstitution der 1,2-Polymethylen-cyclo-

¹⁾ 43. Mitt. Helv. **30**, 1741 (1947).

²⁾ V. Prelog, M. M. Wirth und L. Ruzicka, Helv. **29**, 1425 (1946).

³⁾ Vgl. V. Prelog, L. Frenkiel, Margrit Kobelt und P. Barman, Helv. **30**, 1741 (1947).

⁴⁾ Vgl. V. Prelog, O. Metzler und O. Jeger, Helv. **30**, 675 (1947).

⁵⁾ Vgl. Anhang des experimentellen Teils.

hexane (VIII). Nur bei der Hydrierung von 3,4-Octamethylen-phenol bildete sich ein Gemisch, welches grössere Mengen eines ungesättigten Kohlenwasserstoffs enthielt. Durch Behandlung mit Ozon entsteht aus letzterem ein monocyclisches Diketon $C_{14}H_{24}O_2$, welches sehr wahrscheinlich die Formel X ($n = 8$) besitzt, woraus sich für den ungesättigten Kohlenwasserstoff die Konstitution eines $\Delta^{1,10}$ -Bicyclo-[0,4,8]-tetradecens (IX, $n = 8$) ergibt.

Da bei der Herstellung von 3,4-Polymethylen-cyclohexanolen durch Hydrierung die Bildung von 4 Diastereomeren theoretisch möglich wäre, haben wir uns nicht bemüht, diese in solchen Fällen zu isolieren, wo das Hydrierungsprodukt ölig war. Die rohen Hydrierungsprodukte wurden vielmehr direkt durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig in die entsprechenden 3,4-Polymethylen-cyclohexanone (XI) übergeführt, wodurch die Zahl der möglichen Diastereomeren auf zwei reduziert wurde. Durch Herstellung krystalliner, recht einheitlicher Semicarbazone liess sich zeigen, dass unabhängig von der Katalysator-Art die Hydrierung an der Verknüpfungsstelle der beiden Ringe sterisch sehr einheitlich verläuft. Es handelt sich wahrscheinlich um die *cis*-Isomeren, da sich diese erfahrungsgemäss bei der katalytischen Hydrierung aromatischer Kerne als Hauptprodukte bilden¹⁾. Aus Cycloheptanon, Cyclooctanon, Cyclodecanon, Cyclododecanon, Cyclopentadecanon und Cyclohexadecanon haben wir auf dem erwähnten Weg folgende bicyclischen Ketone hergestellt: *cis*-3,4-Pentamethylen-cyclohexanon, *cis*-3,4-Hexamethylen-cyclohexanon, *cis*-3,4-Octamethylen-cyclohexanon, *cis*-3,4-Decamethylen-cyclohexanon, *cis*-3,4-Tridecamethylen-cyclohexanon und *cis*-3,4-Tetradecamethylen-cyclohexanon.

Mit Rücksicht auf die früher bei der Kondensation von vielgliedrigen Cyclanon-(2)-carbonsäure-estern mit quaternären *Mannich*-Basen gemachten Erfahrungen²⁾ muss man besonders erwähnen, dass in allen diesen Fällen, unabhängig von der Ringgrösse der Ausgangsprodukte, die Reaktion von α -Oxymethylen-cyclanonon mit Acetondicarbonsäure-diäthylester zu normalen Kondensationsprodukten II führte, und nicht zu den Isomeren der Konstitution III. U. a. gaben die daraus durch Decarboxylierung erhaltenen Phenole bei der Oxydation nach *Kuhn-Roth*³⁾ keine Essigsäure und enthielten demnach keine „endständige C-Methyl-Gruppe“, wie es die Konstitution III verlangen würde.

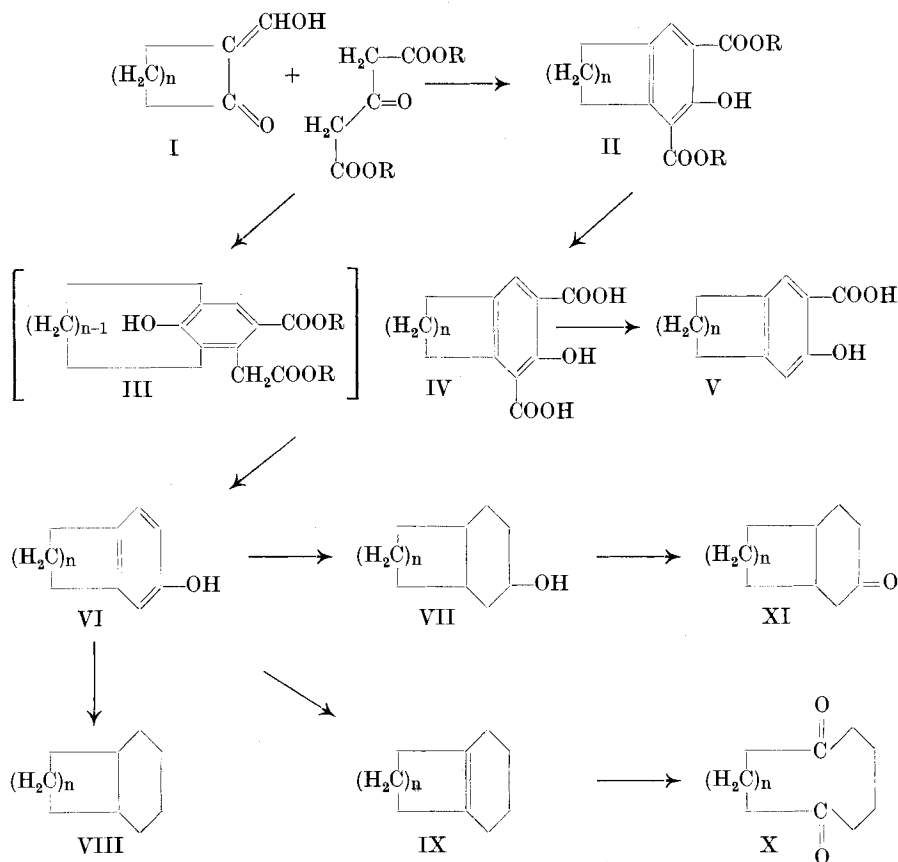
Die hergestellten bicyclischen Ketone besaßen alle einen mehr oder weniger ausgeprägten Geruch. Die niedrigeren Homologen mit 11, 12 und 14 Kohlenstoffatomen rochen campherartig bzw. zedernholzartig; der Geruch der höheren Homologen mit 16, 19 und 20 Kohlenstoffatomen war schwach, jedoch deutlich moschusartig. Da

¹⁾ Vgl. besonders *R. P. Linstead* und Mitarb., *Am. Soc.* **64**, 1985 (1942).

²⁾ *V. Prelog, M. M. Wirth* und *L. Ruzicka*, *Helv.* **29**, 1425 (1946).

³⁾ *B.* **66**, 1276 (1933).

der moschusartige Geruch bei polycyclischen Stereoid-Derivaten wesentlich von der Konfiguration abhängig ist, wobei die *cis*-Verknüpfung der Ringe stark geruchsabschwächend wirkt¹⁾, beschäftigen wir uns mit den Versuchen, auch die *trans*-Isomeren der bicyclischen Ketone XI herzustellen.



Experimenteller Teil²⁾.

Allgemeines.

α -Oxymethylen-cyclanone (I).

Die Cyclanone³⁾ wurden allmählich unter Eiskühlung zu einem Gemisch von 2 Mol pulverisiertem Natrium-methylat und 2 Mol Äthyl-formiat (über geglühtem Kalium-carbonat getrocknet) in etwa 10-facher Menge absolutem Äther zugegeben. Nach 12-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur (wobei sich meistens die kristallinen Natrium-Salze der α -Oxymethylen-cyclanone ausschieden) zersetzte man das Reaktionsgemisch mit Eiswasser. Die wässrige Schicht wurde mit Äther, die ätherische mit Wasser ausgeschüttelt.

¹⁾ V. Prelog, L. Ruzicka, P. Meister und P. Wieland, *Helv.* **28**, 618 (1945).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ Vgl. V. Prelog, L. Frenkiel, Margrit Kobelt und P. Barman, *Helv.* **30**, 1741 (1947).

Aus den ätherischen Auszügen konnte meistens eine kleine Menge des Cyclanons zurückgewonnen werden. Aus der wässrigen alkalischen Schicht wurden unter Eiskühlung mit 20-proz. Salzsäure die α -Oxymethylen-cyclanone ausgefällt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösungen hinterliessen beim Eindampfen die Rohprodukte. Diese wurden entweder sofort weiterverwendet, oder zuerst im Vakuum destilliert. Die Ausbeuten betrugen 80–90% der Theorie. Zur Charakterisierung der α -Oxymethylen-cyclanone wurden die krystallinen p-Nitranile hergestellt.

3, 4-Polymethylen-phenole (VI).

Die Kondensation der α -Oxymethylen-cyclanone mit Aceton-dicarbonsäure-diäthylester wurde nach der früher veröffentlichten Vorschrift¹⁾ durchgeführt. 1 Mol Natrium wurde in der 20- bis 30-fachen Menge absolutem Alkohol gelöst und unter Eiskühlung mit 1 Mol Aceton-dicarbonsäure-diäthylester und 1 Mol α -Oxymethylen-cyclanon versetzt, wobei sich das Gemisch stark erwärmte. Nach 1- bis 4-tägigem Stehen schieden sich meistens die krystallinen Natrium-Salze der 3, 4-Polymethylen-phenol-dicarbonsäure-(2, 6)-diäthylester (II) aus. Daraus liess sich durch Zersetzen mit verdünnter Salzsäure leicht ein sehr reiner Ester gewinnen. Nach dem Absaugen des Natrium-Salzes gab die alkoholische Mutterlauge nach dem Verdampfen des Alkohols und Ansäuern eine weitere Menge des Esters, der entweder durch Destillation im Vakuum gereinigt oder auch sofort verseift wurde.

Zur Herstellung der freien Dicarbonsäuren (IV) wurden die Ester mit etwa 10 Mol 15-proz. methanolischer Kalilauge unter Rückfluss verseift. Die Säuren fielen nach dem Abdampfen des überschüssigen Lösungsmittels und Ansäuern in fast quantitativer Ausbeute krystallin aus.

Die Decarboxylierung der Dicarbonsäuren wurde durch Erhitzen mit der etwa 5-fachen Menge Chinolin durchgeführt. Bei 200–210° erhielt man nach 1-stündigem Erhitzen ein Gemisch von 3, 4-Polymethylen-phenol (VI) und 3, 4-Polymethylen-phenol-carbonsäure-(6) (V), aus dem sich diese letztere durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit Natriumcarbonat-Lösung erhalten liess. Bei 240° war die Decarboxylierung schon in 15 Minuten beendet und führte in guter Ausbeute zu 3, 4-Polymethylen-phenol (VI).

Hydrierung der 3, 4-Polymethylen-phenole.

Für die Hydrierung wurden die Phenole meistens durch Kochen mit der gleichen Menge *Raney*-Nickel in alkoholischer Lösung vorgereinigt. Die Hydrierung mit Platin-oxyd-Katalysator wurde bei Zimmertemperatur in der etwa 20-fachen Menge Eisessig mit 10% des vorhydrierten Katalysators durchgeführt und war meistens in 24 Stunden beendet. Das vom Katalysator befreite Hydrierungsgemisch verdünnte man mit Wasser und schüttelte mit Äther aus. Die ätherischen Auszüge wurden mit verdünnter Natronlauge und Wasser gewaschen und zur Trockne eingedampft. Den Rückstand unterwarf man entweder einer fraktionierten Destillation oder einer chromatographischen Analyse an Aluminiumoxyd, wodurch die bei der Hydrierung entstandenen Kohlenwasserstoffe VIII und IX von den Alkoholen VII getrennt wurden.

Mit besserer Ausbeute als bei der Hydrierung mit dem Platin-oxyd-Katalysator liessen sich die 3, 4-Polymethylen-cyclohexanole durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel erhalten. Das Phenol wurde in wenig Alkohol gelöst und mit 25% *Raney*-Nickel in einem Hochdruckautoklaven aus nichtrostendem Stahl hydriert. Anfangsdruck bei Zimmertemperatur 80–90 Atm. Nach etwa 1 Stunde wurde die Hydrierungstemperatur von 160° erreicht, bei welcher 3 Stunden geschüttelt wurde. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator und Abdestillieren des Lösungsmittels blieb das Hydrierungsprodukt als dickflüssiges Öl zurück, welches — wie die chromatographische Analyse zeigte — fast nur aus 3, 4-Polymethylen-cyclohexanolen bestand.

¹⁾ V. Prelog, O. Metzler und O. Jeger, Helv. **30**, 678 (1947).

3, 4-Polymethylen-cyclohexanone (XI).

Aus den 3,4-Polymethylen-cyclohexanolen liessen sich die 3,4-Polymethylen-cyclohexanone durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig bei Zimmertemperatur erhalten. Nachdem der grösste Teil des Eisessigs im Vakuum abdestilliert war, verdünnte man mit Wasser und schüttelte die Reaktionsprodukte mit Äther aus. Die ätherischen Auszüge wurden mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die Rückstände liessen sich mit Semicarbazid-acetat in krystalline Semicarbazone überführen, aus welchen die freien Ketone durch kurzes Erwärmen mit 20-proz. Salzsäure am Rückfluss regeneriert wurden.

Einzelne Verbindungen.

 α -Oxymethylen-cycloheptanon.

Aus 6,0 g Cycloheptanon wurden 6,4 g (86% der Theorie) eines farblosen Öls vom Sdp. $0,05\text{ mm } 55^\circ$ erhalten. Das p-Nitranil des α -Oxymethylen-cycloheptanons bildete aus Chloroform goldgelbe Blättchen vom Smp. 184° .

3,724 mg Subst. gaben 8,808 mg CO_2 und 2,077 mg H_2O
 $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_2$ Ber. C 64,60 H 6,20%
 Gef. „ 64,55 „ 6,24%

3,4-Pentamethylen-phenol-dicarbonsäure-(2, 6).

Die ätherische Lösung des Kondensationsproduktes aus 3,5 g α -Oxymethylen-cycloheptanon wurde zuerst mit Natriumcarbonat-Lösung ausgeschüttelt, wodurch der als Nebenprodukt entstandene 2-Monoäthylester der Dicarbonsäure abgetrennt werden konnte (siehe weiter unten). Die ätherische Lösung wurde darauf eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Nach einem geringen Vorlauf destillierte der Diäthylester der Dicarbonsäure als farbloses, viskoses Öl vom Sdp. $0,1\text{ mm } 152-154^\circ$. Ausbeute 4,6 g (61% der Theorie). Nach längerem Stehen krystallisierte die Verbindung in feinen Nadeln, welche nach Umlösen aus Petroläther bei 55° schmolzen.

5,056 mg Subst. gaben 12,346 mg CO_2 und 3,272 mg H_2O
 $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$ Ber. C 66,65 H 7,24%
 Gef. „ 66,64 „ 7,26%

Der 2-Monoäthylester der Dicarbonsäure fiel nach dem Ansäuern des Natriumcarbonat-Auszuges aus und wurde mit Äther ausgeschüttelt. Es wurden so 1,2 g (17% der Theorie) einer honigartigen Masse erhalten. Nach Versetzen einer Lösung in Eisessig mit Wasser bis zur beginnenden Trübung krystallisierte die Säure in feinen Nadeln, die zur Analyse noch zweimal aus verdünnter Essigsäure umkrystallisiert und dann sublimiert wurde; Smp. 171° .

3,690 mg Subst. gaben 8,794 mg CO_2 und 2,249 mg H_2O
 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5$ Ber. C 64,74 H 6,52%
 Gef. „ 65,04 „ 6,82%

Die durch alkalische Verseifung aus dem Diäthylester erhaltene, in Nadeln krystallisierende freie Dicarbonsäure schmolz nach Umlösen aus verdünnter Essigsäure bei 226° und gab eine violette Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

3,616 mg Subst. gaben 8,242 mg CO_2 und 1,862 mg H_2O
 $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5$ Ber. C 62,39 H 5,64%
 Gef. „ 62,20 „ 5,76%

3, 4-Pentamethylen-phenol-carbonsäure-(6).

Beim Decarboxylieren von 2,0 g 3,4-Pentamethylen-phenol-dicarbonsäure-(2, 6) in 10 cm^3 Chinolin bei 210° erhielten wir ein Gemisch, aus dem 0,45 g (36% der Theorie) 3,4-Pentamethylen-phenol und 1,0 g (61% der Theorie) rohe 3,4-Pentamethylen-phenol-

carbonsäure-(6) erhalten werden konnten. Die Säure schmolz nach zweimaligem Umlösen aus verdünnter Essigsäure bei 204° und gab eine blaviolette Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

3,744 mg Subst. gaben 9,574 mg CO₂ und 2,320 H₂O

C₁₂H₁₄O₃ Ber. C 69,88 H 6,84%
Gef. „ 69,78 „ 6,93%

3, 4-Pentamethylen-phenol.

Das bei der Decarboxylierung der 3,4-Pentamethylen-phenol-dicarbonsäure-(2,6) erhaltene Phenol bildete ein zähes, gelbliches Öl vom Sdp._{0,1 mm} 90°, welches nach einigem Stehen erstarrte. Nach Umlösen aus Petroläther schmolz die in farblosen Nadeln krystallisierende Verbindung bei 72°.

3,754 mg Subst. gaben 11,195 mg CO₂ und 2,882 mg H₂O

C₁₁H₁₄O Ber. C 81,44 H 8,70%
Gef. „ 81,38 „ 8,59%

1, 2-Pentamethylen-cyclohexan (Bicyclo-[0, 4, 5]-undecan) und 3,4-Pentamethylen-cyclohexanole.

Aus 1,5 g 3,4-Pentamethylen-phenol wurden beim Hydrieren mit Platinoxid-Katalysator 1,3 g neutrale Hydrierungsprodukte erhalten, aus welchen beim Chromatographieren an Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) mit Petroläther 0,6 g eines dünnflüssigen Öls, Sdp._{11 mm} 90°, abgetrennt werden konnten. Die Analyse, welche mit einem über Natrium destillierten Präparat ausgeführt wurde, zeigte, dass es sich um das Bicyclo-[0, 4, 5]-undecan handelt.

3,400 mg Subst. gaben 10,815 mg CO₂ und 3,937 mg H₂O

C₁₁H₂₀ Ber. C 86,76 H 13,24%
Gef. „ 86,81 „ 12,96%

Mit Benzol wurden 0,6 g eines dickflüssigen Öls eluiert, welches — wie die Oxydationsversuche zeigten — das 3,4-Pentamethylen-cyclohexanol darstellte.

Bei der Hydrierung mit *Raney*-Nickel erhielten wir aus 2 g Phenol 1,7 g neutrale Hydrierungsprodukte, welche keine mit Petroläther eluierbaren Anteile enthielten und sofort weiterverarbeitet wurden.

cis-3, 4-Pentamethylen-cyclohexanon.

Die durch Hydrierung nach beiden Methoden erhaltenen 3,4-Pentamethylen-cyclohexanole gingen bei der Oxydation mit Chrom (VI)-oxyd in dasselbe Keton über, welches als Semicarbazon erfasst wurde.

Die aus beiden Präparaten erhaltenen Semicarbazone schmolzen nach einmaligem Umlösen aus Methanol konstant bei 188° und gaben miteinander keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

3,782 mg Subst. gaben 8,920 mg CO₂ und 3,251 mg H₂O

C₁₂H₂₁ON₃ Ber. C 64,54 H 9,48%
Gef. „ 64,37 „ 9,62%

Das aus dem Semicarbazon regenerierte Keton bildete ein farbloses Öl, Sdp._{11 mm} 130°, von campherähnlichem Geruch.

3,660 mg Subst. gaben 10,654 mg CO₂ und 3,518 mg H₂O

C₁₁H₁₈O Ber. C 79,46 H 10,91%
Gef. „ 79,44 „ 10,75%

α-Oxymethylen-cyclooctanon.

6,3 g Cyclooctanon gaben 6,2 g (81% der Theorie) eines farblosen, sehr zähen Öls vom Sdp._{0,1 mm} 70—71°. Das daraus hergestellte p-Nitranilkrystallisierte aus Chloroform-Essigester in kanariengelben Nadeln vom Smp. 160°.

3,678 mg Subst. gaben 8,839 mg CO₂ und 2,174 mg H₂O

C₁₅H₁₈O₃N₂ Ber. C 65,67 H 6,61%
Gef. „ 65,59 „ 6,61%

3, 4-Hexamethylen-phenol-dicarbonsäure-(2, 6).

Aus 5,7 g α -Oxymethylen-cyclooctanon wurde zuerst 4,9 g des Dicarbonsäure-diäthylesters durch Zersetzung des ausgeschiedenen Natrium-Salzes erhalten. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Petroläther schmolzen die farblosen Nadeln bei 77°.

3,746 mg Subst. gaben 9,247 mg CO₂ und 2,505 mg H₂O

C₁₈H₂₄O₅ Ber. C 67,48 H 7,55%

Gef. „ 67,37 „ 7,48%

Weitere 3,1 g derselben Verbindung liessen sich aus der Mutterlauge des Natrium-Salzes auf übliche Weise gewinnen. Der durch Destillation im Hochvakuum, Sdp. 1 mm 178–180°, gereinigte Ester krystallisierte nach Impfen mit der aus dem Natrium-Salz erhaltenen Verbindung. Gesamtausbeute 8,0 g (59% der Theorie).

Die durch Verseifung mit methanolischer Kalilauge aus dem Diäthylester erhaltene Dicarbonsäure schmolz nach Umlösen aus Eisessig bei 252° und wurde zur Analyse im Hochvakuum sublimiert.

3,623 mg Subst. gaben 8,468 mg CO₂ und 2,017 mg H₂O

C₁₄H₁₆O₅ Ber. C 63,62 H 6,10%

Gef. „ 63,78 „ 6,23%

3, 4-Hexamethylen-phenol-carbonsäure-(6).

3,0 g Dicarbonsäure gaben beim Decarboxylieren in 15 cm³ Chinolin bei 200° 1,2 g 3,4-Hexamethylen-phenol-carbonsäure-(6) und 1,3 g 3,4-Hexamethylen-phenol (siehe weiter unten). Die Monocarbonsäure krystallisierte aus verdünnter Essigsäure in feinen Nadeln vom Smp. 213°.

3,726 mg Subst. gaben 9,673 mg CO₂ und 2,451 mg H₂O

C₁₃H₁₆O₃ Ber. C 70,88 H 7,32%

Gef. „ 70,85 „ 7,36%

3, 4-Hexamethylen-phenol.

Das Phenol, welches entweder als Nebenprodukt bei der partiellen Decarboxylierung der entsprechenden Dicarbonsäure bei 200° oder in fast quantitativer Ausbeute durch Decarboxylierung bei 240° erhalten wurde, bildete aus Petroläther farblose Nadeln vom Smp. 53°.

3,582 mg Subst. gaben 10,715 mg CO₂ und 2,903 mg H₂O

C₁₂H₁₆O Ber. C 81,77 H 9,15%

Gef. „ 81,63 „ 9,07%

1, 2-Hexamethylen-cyclohexan (Bicyclo-[0, 4, 6]-dodecan) und

3, 4-Hexamethylen-cyclohexanole.

Mit Platinoxid-Katalysator wurden aus 1,8 g 3,4-Hexamethylen-phenol 1,2 g eines dünnflüssigen Öls vom Sdp. 11 mm 103–106° und 0,4 g eines zähen Öls vom Sdp. 11 mm 146° erhalten. Die niedrigere Fraktion wurde zur Analyse über Natrium rektifiziert.

3,498 mg Subst. gaben 11,086 mg CO₂ und 4,153 mg H₂O

C₁₂H₂₂ Ber. C 86,66 H 13,34%

Gef. „ 86,49 „ 13,29%

Es handelt sich also um das Bicyclo-[0, 4, 6]-dodecan.

Die höher siedende Fraktion, welche die 3,4-Hexamethylen-cyclohexanole enthielt, wurde durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in das entsprechende Keton übergeführt.

Durch Hydrierung mit Raney-Nickel liessen sich aus 2 g 3,4-Hexamethylen-phenol 1,6 g Hexamethylen-cyclohexanol-Fraktion erhalten.

cis-3, 4-Hexamethylen-cyclohexanon.

Das Semicarbazon schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 193—194°.

1,212 mg Subst. gaben 2,911 mg CO₂ und 1,034 mg H₂O

C₁₂H₂₃ON₃ Ber. C 65,78 H 9,77%

Gef. „ 65,55 „ 9,55%

Das daraus erhaltene Keton bildete ein farbloses Öl von campherartigem Geruch, Sdp._{11 mm} 140°.

3,342 mg Subst. gaben 9,800 mg CO₂ und 3,348 mg H₂O

C₁₂H₂₀O Ber. C 79,94 H 11,18%

Gef. „ 80,02 „ 11,21%

 α -Oxymethylen-cyclodecanon.

Ausbeute 20,2 g (86% der Theorie) aus 20 g Cyclodecanon, Sdp._{11 mm} 130—132°. Das p-Nitranil krystallisierte aus Chloroform-Essigester in gelben Prismen vom Smp, 231°.

2,979 mg Subst. gaben 7,359 mg CO₂ und 1,939 mg H₂O

C₁₇H₂₂O₃N₂ Ber. C 67,52 H 7,33%

Gef. „ 67,42 „ 7,28%

3,4-Octamethylen-phenol-dicarbonssäure-(2, 6).

Aus 4,6 g α -Oxymethylen-cyclodecanon wurden 5,2 g (60% der Theorie) eines zähen gelben Harzes vom Sdp._{1 mm} 220° erhalten, welches keine Tendenz zur Krystallisation zeigte. Eine kleine Probe wurde deshalb über Aluminiumoxyd chromatographiert. Der so gereinigte Diäthylester krystallisierte nach einigen Tagen und schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther bei 81°.

3,768 mg Subst. gaben 9,511 mg CO₂ und 2,725 mg H₂O

C₂₀H₂₈O₅ Ber. C 68,94 H 8,10%

Gef. „ 68,88 „ 8,09%

Durch Verseifung mit methanolischer Kalilauge wurde daraus die freie Dicarbonssäure vom Smp. 215—218° erhalten, welche jedoch schon beim Umlösen teilweise decarboxyliert wurde.

3, 4-Octamethylen-phenol-carbonsäure-(6).

Bei 200° erhielt man durch Decarboxylierung von 8 g Dicarbonssäure 2,6 g 3,4-Octamethylen-phenol-carbonsäure-(6) und 2,9 g 3,4-Octamethylen-phenol (siehe weiter unten). Die Säure bildete aus Eisessig feine Nadeln vom Smp. 230°.

3,587 mg Subst. gaben 9,541 mg CO₂ und 2,614 mg H₂O

C₁₅H₂₀O₃ Ber. C 72,55 H 8,12%

Gef. „ 72,59 „ 8,15%

3, 4-Octamethylen-phenol.

Nach der Destillation im Hochvakuum, Sdp._{0,1 mm} 126°, wurde das Phenol aus Petroläther mehrmals umgelöst, Smp. 78°.

3,524 mg Subst. gaben 10,618 mg CO₂ und 3,086 mg H₂O

C₁₄H₂₀O Ber. C 82,30 H 9,87%

Gef. „ 82,22 „ 9,80%

Die Verbindung gab bei der Oxydation nach *Kuhn-Roth* keine Essigsäure, während z. B. das 8-Methyl-tetralol-6 unter gleichen Bedingungen 0,76 Mol Essigsäure lieferte.

Hydrierung von 3, 4-Octamethylen-phenol.

Die Wasserstoffaufnahme erfolgte bei der Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator äusserst langsam und die Hydrierung konnte erst nach Zugabe einer weiteren Katalysatormenge nach etwa 80 Stunden zu Ende geführt werden.

Das Hydrierungsprodukt aus 1,5 g 3,4-Octamethylen-phenol wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) in zwei Fraktionen getrennt. Die Petroläther-Eluate enthielten 0,9 g eines Kohlenwasserstoffgemisches, das zur Analyse über Natrium destilliert wurde; Sdp._{11 mm} 130°.

3,838 mg Subst. gaben 12,239 mg CO₂ und 4,487 mg H₂O

C₁₄H₂₆ Ber. C 86,51 H 13,49%

C₁₄H₂₄ Ber. „ 87,42 „ 12,58%

Gef. „ 87,03 „ 13,08%

Das Präparat färbte sich stark gelb mit Tetranitromethan und war offenbar ein Gemisch aus 1,2-Octamethylen-cyclohexan mit einem ungesättigten Kohlenwasserstoff.

0,5 g des Gemisches wurden in Tetrachlorkohlenstoff 12 Stunden mit ozonhaltigem (4%) Sauerstoff behandelt, worauf man das Lösungsmittel abdestillierte und den Rückstand kurz mit Ameisensäure und Wasserstoffperoxyd erhitze. Das Oxydationsprodukt wurde in Äther aufgenommen und mit Natriumcarbonat-Lösung gewaschen. Nach dem Eindampfen des Äthers blieben 220 mg eines neutralen, krystallinen Rückstandes zurück, welcher aus Petroläther umgelöst wurde: lange prachtvolle Nadeln vom Smp. 96°.

3,757 mg Subst. gaben 10,295 mg CO₂ und 3,656 mg H₂O

C₁₄H₂₄O₂ Ber. C 74,95 H 10,78%

Gef. „ 74,78 „ 10,90%

Es handelt sich offenbar um das Cyclotetradecan-dion-(1, 6), was auch durch das Überführen in das Disemicarbazon vom Smp. 216—218°, farblose Prismen aus Chloroform-Alkohol, gestützt werden konnte.

Die 3,4-Octamethylen-cyclohexanole (0,3 g) liessen sich beim Chromatographieren mit Benzol eluieren und wurden weiter zur Herstellung des entsprechenden Ketons verwendet.

cis-3,4-Octamethylen-cyclohexanon.

Das Semicarbazon des Ketons schmolz nach Umlösen aus Chloroform-Alkohol bei 190°.

3,690 mg Subst. gaben 9,117 mg CO₂ und 3,419 mg H₂O

C₁₅H₂₇ON₃ Ber. C 67,88 H 10,26%

Gef. „ 67,43 „ 10,37%

Das freie Keton zeigte einen zedernölartigen Geruch.

α-Oxymethylen-cyclododecanon.

Ausbeute 5,7 g (68% der Theorie) aus 7,3 g Cyclododecanon, Sdp._{0,1 mm} 110°. Die aus Chloroform-Essigester erhaltenen gelben Nadeln des p-Nitranils schmolzen bei 237°.

3,845 mg Subst. gaben 9,721 mg CO₂ und 2,709 mg H₂O

C₁₉H₂₆O₃N₂ Ber. C 69,06 H 7,93%

Gef. „ 69,00 „ 7,88%

3,4-Decamethylen-phenol-dicarbonsäure-(2, 6).

Da der Diäthylester nicht mehr ganz unzersetzt siedete, wurde nur ein kleinerer Teil davon destilliert, Sdp._{0,1 mm} 180—200°. Nach Umlösen aus Petroläther bildete er schöne farblose Nadeln vom Smp. 105°.

3,709 mg Subst. gaben 9,497 mg CO₂ und 2,820 mg H₂O

C₂₂H₃₂O₅ Ber. C 70,18 H 8,57%

Gef. „ 69,88 „ 8,51%

Der Rest des Kondensationsgemisches wurde ohne weitere Reinigung mit methanolischer Kalilauge verseift. Die freie Dicarbonsäure schmolz nach Umlösen aus Eisessig bei 232° (Zersp.) Sie wurde schon beim Umkrystallisieren teilweise decarboxyliert.

3,656 mg Subst. gaben 9,104 mg CO₂ und 2,572 mg H₂O

C₁₈H₂₄O₅ Ber. C 67,48 H 7,55%

Gef. „ 67,96 „ 7,87%

Insgesamt wurden aus 5,6 g α -Oxymethylen-cyclododecanon 0,7 g Diäthylester und 5,2 g Dicarbonsäure erhalten, was einer Ausbeute von 68% der Theorie entspricht.

3, 4-Decamethylen-phenol.

Aus 5 g der rohen Dicarbonsäure wurden durch Decarboxylierung in Chinolin bei 240° 2,8 g (78% der Theorie) eines zähen Öls vom Sdp._{0,05 mm} 140° erhalten, welches krystallin erstarrte und nach Umlösen aus Petroläther bei 70° schmolz.

3,764 mg Subst. gaben 11,407 mg CO₂ und 3,516 mg H₂O

C₁₆H₂₄O Ber. C 82,70 H 10,41%

Gef. „ 82,70 „ 10,45%

Bei der Oxydation nach *Kuhn-Roth* bildete sich keine Essigsäure.

1, 2-Decamethylen-cyclohexan (Bicyclo-[0, 4, 8]-tetradecan).

Aus 1 g 3, 4-Decamethylen-phenol wurden durch Hydrierung mit Platinoxyd-Katalysator 0,9 g neutrale Hydrierungsprodukte gewonnen. Durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) wurden daraus 0,25 g einer Kohlenwasserstoff-Fraktion isoliert, die mit Petroläther eluiert wurde; Sdp._{0,3 mm} 126°. Durch Elution mit Äther liessen sich 0,4 g 3, 4-Decamethylen-cyclohexanol-Fraktion gewinnen.

Der Kohlenwasserstoff krystallisierte nach einigem Stehen und wurde aus Petroläther bei niedriger Temperatur (Trockeneis-Aceton) umgelöst; Smp. 42°.

3,730 mg Subst. gaben 11,803 mg CO₂ und 4,522 mg H₂O

C₁₆H₃₀ Ber. C 86,40 H 13,60%

Gef. „ 86,35 „ 13,57%

3, 4-Decamethylen-cyclohexanol.

Das Produkt erstarrte nach dem Chromatographieren krystallin und wurde zweimal aus Petroläther umkrystallisiert; Smp. 124°.

3,722 mg Subst. gaben 10,970 mg CO₂ und 4,276 mg H₂O

C₁₆H₃₀O Ber. C 80,60 H 12,68%

Gef. „ 80,43 „ 12,86%

cis-3, 4-Decamethylen-cyclohexanon.

Das Semicarbazon, welches aus dem Oxydationsprodukt des 3, 4-Decamethylen-cyclohexanols mit Chrom(VI)-oxyd erhalten wurde, bildete aus Chloroform-Alkohol farblose Plättchen vom Smp. 205°.

3,692 mg Subst. gaben 9,389 mg CO₂ und 3,474 mg H₂O

C₁₇H₃₁ON₃ Ber. C 69,58 H 10,65%

Gef. „ 69,40 „ 10,53%

Das aus dem Semicarbazon regenerierte Keton erstarrte sofort in grossen Blättchen und wurde zur Analyse bei niedriger Temperatur (Trockeneis-Aceton) aus Petroläther umgelöst; Smp. 61°. Es besitzt einen moschusähnlichen Geruch.

3,270 mg Subst. gaben 9,704 mg CO₂ und 3,391 mg H₂O

C₁₆H₂₈O Ber. C 81,29 H 11,94%

Gef. „ 81,00 „ 11,61%

α -Oxymethylen-cyclopentadecanon.

Dieses wurde in einer früheren Mitteilung¹⁾ beschrieben. Sein p-Nitranil schmolz nach Umlösen aus Chloroform-Essigester bei 200—201°.

3,690 mg Subst. gaben 9,548 mg CO₂ und 2,815 mg H₂O

C₂₂H₃₂O₃N₂ Ber. C 70,93 H 8,66%

Gef. „ 70,63 „ 8,54%

¹⁾ V. Prelog und U. Geyer, *Helv.* **28**, 1680 (1945).

3, 4-Tridecamethylen-phenol-dicarbonsäure-(2, 6).

Ausgehend von 5,2 g α -Oxymethylen-cyclopentadecanon wurde aus dem ausgeschiedenen krystallinen Natrium-Salz 4,2 g und aus den Mutterlaugen nach der Destillation im Hochvakuum 2,6 g, also insgesamt 6,8 g (79% der Theorie) des Diäthylesters erhalten. Sdp._{1 mm} 240°, Schmelzpunkt nach Umlösen aus Petroläther 88°.

3,826 mg Subst. gaben 10,034 mg CO₂ und 3,131 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₅ Ber. C 71,73 H 9,15%

Gef. „ 71,57 „ 9,16%

Die freie Dicarbonsäure schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 208° (Zersetzung).

3,778 mg Subst. gaben 9,626 mg CO₂ und 2,849 mg H₂O

C₂₁H₃₀O₅ Ber. C 69,58 H 8,34%

Gef. „ 69,53 „ 8,43%

3, 4-Tridecamethylen-phenol-carbonsäure-(6).

Wenn man die Dicarbonsäure bei 200° decarboxyliert, so erhält man in 60-proz. Ausbeute die 6-Monocarbonsäure; aus Eisessig umgelöst Smp. 196°.

2,850 mg Subst. gaben 7,859 mg CO₂ und 2,438 mg H₂O

C₂₀H₃₀O₃ Ber. C 75,43 H 9,50%

Gef. „ 75,25 „ 9,57%

3, 4-Tridecamethylen-phenol.

Bei 240° wird als Hauptprodukt der Decarboxylierung das Phenol, Sdp._{0,1 mm} 165°, erhalten. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Petroläther Smp. 68°.

3,806 mg Subst. gaben 11,571 mg CO₂ und 3,685 mg H₂O

C₁₉H₃₀O Ber. C 83,15 H 11,02%

Gef. „ 82,97 „ 10,83%

1, 2-Tridecamethylen-cyclohexan (Bicyclo-[0, 4, 13]-nonadecan) und
3, 4-Tridecamethylen-cyclohexanol.

0,86 g 3, 4-Tridecamethylen-phenol gaben durch Hydrierung mit Platinoxyd-Katalysator 0,80 g neutrale Hydrierungsprodukte, welche einer chromatographischen Analyse über Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) unterworfen wurden. Man erhielt dabei aus den Petroläther-Eluaten 0,28 g eines bei Zimmertemperatur flüssigen Kohlenwasserstoffs, Sdp._{0,01 mm} 125°. Zur Analyse wurde über Natrium rektifiziert.

3,660 mg Subst. gaben 11,551 mg CO₂ und 4,466 mg H₂O

C₁₉H₃₈ Ber. C 86,28 H 13,72%

Gef. „ 86,13 „ 13,65%

Aus den Methanol-Eluaten desselben Chromatogramms wurden 0,50 g einer festen Verbindung erhalten, welche aus Petroläther umgelöst in farblosen Prismen vom Smp. 89° krystallisierte.

3,526 mg Subst. gaben 10,508 mg CO₂ und 4,089 mg H₂O

C₁₉H₃₆O Ber. C 81,36 H 12,94%

Gef. „ 81,34 „ 12,98%

Es handelt sich also um ein 3, 4-Tridecamethylen-cyclohexanol.

cis-3, 4-Tridecamethylen-cyclohexanon.

Das Semicarbazon des auf übliche Weise erhaltenen Ketons schmolz nach Umkrystallisieren aus Methanol bei 184°.

2,799 mg Subst. gaben 7,343 mg CO₂ und 2,770 mg H₂O

C₂₀H₃₇ON₃ Ber. C 71,59 H 11,12%

Gef. „ 71,59 „ 11,07%

Das daraus hergestellte ölige Keton, Sdp. $0,01$ mm 145° , riecht erst beim Erwärmen nach Moschus.

α -Oxymethylen-cyclohexadecanon.

Aus $10,3$ g Cyclohexadecanon wurden $11,0$ g (90% der Theorie) des rohen, kristallinen α -Oxymethylen-Derivates erhalten, dessen p-Nitranil, gelbe Prismen, aus Chloroform-Essigester, bei 183° schmolz.

$3,624$ mg Subst. gaben $9,478$ mg CO_2 und $2,840$ mg H_2O
 $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{N}_2$ Ber. C 71,47 H 8,87%
 Gef. „ 71,37 „ 8,77%

3,4-Tetradecamethylen-phenol-dicarbonsäure-(2,6).

Aus 10 g α -Oxymethylen-cyclohexadecanon wurden $5,8$ g (35% der Theorie) des aus dem kristallinen Natrium-Salz gewonnenen Diäthylesters erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildete die Verbindung farblose Nadeln vom Smp. 81° .

$3,660$ mg Subst. gaben $9,683$ mg CO_2 und $3,078$ mg H_2O
 $\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_5$ Ber. C 72,19 H 9,32%
 Gef. „ 72,20 „ 9,41%

Durch direkte Verseifung des Produktes aus der alkoholischen Mutterlauge des Natrium-Salzes wurden $6,5$ g der freien Dicarbonsäure erhalten. Die Ausbeute der Kondensationsreaktion beträgt also etwa 71% der Theorie.

Die Dicarbonsäure liess sich aus verdünnter Essigsäure umkrystallisieren, Smp. 205° (Zersetzung).

$3,720$ mg Subst. gaben $9,632$ mg CO_2 und $2,933$ mg H_2O
 $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_5$ Ber. C 70,18 H 8,57%
 Gef. „ 70,66 „ 8,82%

3,4-Tetradecamethylen-phenol.

Das durch Decarboxylierung der 3,4-Tetradecamethylen-phenol-dicarbonsäure-(2,6) bei 240° erhaltene Phenol krystallisierte aus Petroläther in feinen Nadeln vom Smp. 71° .

$3,685$ mg Subst. gaben $11,247$ mg CO_2 und $3,742$ mg H_2O
 $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ Ber. C 83,27 H 11,18%
 Gef. „ 83,30 „ 11,36%

Das Benzoat des Phenols bildete aus Methanol Blättchen vom Smp. 80° .

$3,738$ mg Subst. gaben $11,300$ mg CO_2 und $3,092$ mg H_2O
 $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_2$ Ber. C 82,60 H 9,24%
 Gef. „ 82,50 „ 9,26%

1,2-Tetradecamethylen-cyclohexan (Bicyclo-[0,4,14]-eikosan) und
 3,4-Tetradecamethylen-cyclohexanol.

Die Hydrierung von $1,2$ g 3,4-Tetradecamethylen-phenol mit Platinoxid-Katalysator ergab nach chromatographischer Analyse an Aluminiumoxyd $0,3$ g des Kohlenwasserstoffs und $0,63$ g einer 3,4-Tetradecamethylen-cyclohexanol-Fraktion. Der Kohlenwasserstoff, welcher für die Analyse über Natrium destilliert wurde, Sdp. $0,01$ mm 130° , blieb bei Zimmertemperatur flüssig.

$3,926$ mg Subst. gaben $12,397$ mg CO_2 und $4,771$ mg H_2O
 $\text{C}_{20}\text{H}_{38}$ Ber. C 86,25 H 13,75%
 Gef. „ 86,17 „ 13,60%

Das 3,4-Tetradecamethylen-cyclohexanol krystallisierte aus Petroläther; Smp. 95° .

$3,712$ mg Subst. gaben $11,048$ mg CO_2 und $4,299$ mg H_2O
 $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}$ Ber. C 81,56 H 13,01%
 Gef. „ 81,22 „ 12,96%

cis-3, 4-Tetradecamethylen-cyclohexanon.

Das aus Chloroform-Alkohol umkrystallisierte Semicarbazon schmolz bei 180°.

3,726 mg Subst. gaben 9,831 mg CO₂ und 3,687 mg H₂O

C₂₁H₃₉ON₃ Ber. C 72,15 H 11,25%

Gef. „ 72,00 „ 11,07%

Das freie Keton wurde aus Petroläther bei niedriger Temperatur (Trockeneis-Aceton) umkrystallisiert und zeigte beim Erwärmen einen moschusähnlichen Geruch; Smp 45°.

3,686 mg Subst. gaben 11,053 mg CO₂ und 4,136 mg H₂O

C₂₀H₃₆O Ber. C 82,12 H 12,41%

Gef. „ 81,84 „ 12,56%

Anhang.

Partielle Decarboxylierung von Tetralol-(6)-dicarbonsäure-(5, 7).

4,7 g Tetralol-(6)-dicarbonsäure-(5, 7) wurden 1 Stunde in 20 g Chinolin auf 200° erhitzt. Das Gemisch wurde darauf wie üblich aufgearbeitet, wodurch 1,0 g krystallisierte Tetralol-(6)-monocarbonsäure erhalten werden konnten. Die Säure schmolz nach zweimaligem Umlösen aus verdünnter Essigsäure bei 180° und gab mit Tetralol-(6)-carbonsäure-(5) vom Smp. 174° eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Mit einem authentischen Vergleichspräparat von Tetralol-(6)-carbonsäure-(7) vom Smp. 181° gab sie dagegen keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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

236. Recherches sur l'amidon XXXV¹⁾.La dégradation de l'amylose par l' α -amylase

(2ème communication)

par P. Bernfeld et H. Studer-Pécha.

(10 IX 47)

Dans le premier mémoire²⁾ nous avons étudié la dégradation de l'amylose par l' α -amylase de malt. Sur la base de cette étude et des travaux d'Ohlsson³⁾ et d'autres auteurs⁴⁾⁻⁸⁾ nous avons établi le schéma de réaction suivant: lors de l'action de l' α -amylase sur l'amylose on distingue deux réactions de vitesse nettement différente.

¹⁾ Communication précédente: Helv. **30**, 1703 (1947).

²⁾ K. H. Meyer et P. Bernfeld, Helv. **24**, 359 E (1941).

³⁾ E. Ohlsson, Z. physiol. Ch. **189**, 17 (1930).

⁴⁾ C. S. Hanes, Can. J. Res. **13** B, 185 (1935); New Phytologist **36**, 101, 189 (1937).

⁵⁾ M. Samec, Z. physiol. Ch. **248**, 117 (1937).

⁶⁾ G. A. v. Klinkenberg, Z. physiol. Ch. **212**, 173 (1932).

⁷⁾ M. Samec et M. Blinc, Koll. Beih. **49**, 75 (1939).

⁸⁾ M. Somogyi, J. Biol. Chem. **134**, 301 (1940).