

265. Josef Pirsch und Josef Jörgl: Beziehungen zwischen Konstitution und Größe der molaren Schmelzwärme organischer Verbindungen, II. Mittel.: Die Synthese von 1.4-endo-Azocyclohexan.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Universitäts-Laborat. in Wien.]

(Eingegangen am 17. Juni 1935.)

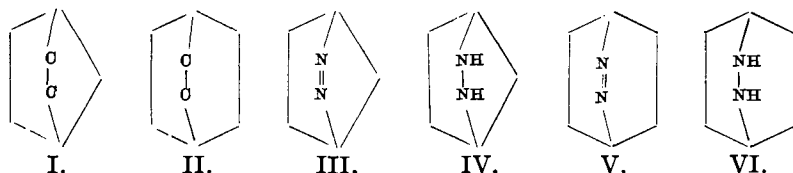
In einer längeren Untersuchungs-Reihe¹⁾ hat der eine von uns die Abhängigkeit der Größe der molaren Schmelzwärme organischer Verbindungen vom Raumbau des Moleküls festgestellt. Je mehr die Atom-Anordnung im Molekül sich von der Fadenform der sphärischen Raum-Erfüllung nähert, um so kleiner werden die molaren Schmelzwärmen. Moleküle, deren Bau der Kugelform nahe kommt, besitzen eine geringere Kontakt-Möglichkeit, wodurch eine leichte Verschiebbarkeit der Moleküle zueinander gegeben ist, während mehr flächen-förmig oder gar faden-förmig gebaute Moleküle einer stärkeren gegenseitigen Beeinflussung ausgesetzt sind. Es wird daher bei Molekülen, die sich nach den drei Raum-Richtungen annähernd gleich entfalten, die Energie-Zufuhr zum Lösen der raum-gerichteten Molekül-Verbindungen gering, mithin die Schmelzwärme klein sein. Dabei ist es sehr verständlich, daß die Form der Raum-Erfüllung des Moleküls für die Größe der molaren Schmelzwärme immer dann den unverfälschten Einfluß wiedergibt, wenn im festen Zustand ein Molekül-Gitter vorliegt, was bei organischen Verbindungen meist der Fall ist.

Weiter konnte gefunden werden, daß in zweiter Linie für die Größe der molaren Schmelzwärme die Schmelzpunkts-Lage der einzelnen Verbindungen maßgebend ist. Bei ungefähr gleichem Raum-Bau der Moleküle werden mit tiefer liegenden Schmelzpunkten die molaren Schmelzwärmen im linearen Abfall kleiner.

Diese beeinflussenden Faktoren für die Größe der molaren Schmelzwärme kommen ganz besonders bei den carbo-bicyclischen Ringsystemen Bicyclo-heptan-[1.2.2] und Bicyclo-octan-[2.2.2] sehr rein zum Ausdruck. Wenn neben der Schmelzpunkts-Abhängigkeit nur die Form der Raum-Erfüllung für den Wert der molaren Schmelzwärme das entscheidende ist, so darf die Natur der Atome, die am Aufbau einer Verbindung beteiligt sind, keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielen. Es müßte z. B. auch bei heterocyclischen Verbindungen die Größe der molaren Schmelzwärme vom Raum-Bau des Moleküls und der Schmelzpunkts-Lage in demselben Ausmaß abhängen.

Wie aus dem Folgenden zu entnehmen ist, konnte tatsächlich hierfür die Bestätigung erbracht werden. Da carbo-cyclische Verbindungen vom Typus Bicyclo-heptan-[1.2.2] (I) und Bicyclo-octan-[2.2.2] (II), wie schon vorher betont, die gesetzmäßige Abhängigkeit der molaren Schmelzwärmen vom Raum-Bau des Moleküls und der Schmelzpunkts-Lage am klarsten zum Ausdruck bringen, zogen wir Verbindungen mit strukturgleichem Bau zum Vergleich heran, in denen die eine Äthylen-Brücke durch eine Azo- oder Hydrazo-Brücke ersetzt ist (III—VI).

¹⁾ Pirsch, B. **66**, 1694 [1933], **67**, 1303 [1934], **68**, 67 [1935].



Die Darstellung der hetero-bicyclischen Verbindungen *endo*-Methylen-dehydropiperidazin (III) und *endo*-Methylen-piperidazin (IV) ist bereits von O. Diels beschrieben worden²⁾. Die Synthese von 1,4-*endo*-Azo-cyclohexan (*endo*-Äthylen-dehydropiperidazin) (V) wurde von uns in ähnlicher Weise nach der Dielsschen Dien-Synthese durchgeführt.

Beschreibung der Versuche.

N, N'-Dicarboxäthyl-1,4-*endo*-hydrazo-cyclohexen.

Das nach der Vorschrift von A. W. Crossley³⁾ gewonnene 1,3-Cyclohexadien (36 g) wird in 50 g Ligroin vom Sdp. 80° gelöst und mit der $\frac{1}{4}$ -molaren Menge Azodicarbonsäure-diäthylester (18 g) versetzt. Nach 15-stdg. Stehen bei geringer Selbsterwärmung oder nach 2-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade ist die gelbe Farbe des Azo-esters verschwunden. Dann wird das überschüssige Cyclohexadien samt dem Lösungsmittel auf dem Wasserbade abdestilliert und die letzten Reste flüchtiger Anteile bei 12 mm und 100° entfernt. Das schwach gelbe, dickflüssige Öl (25,0 g statt 25,4 g, auf Azo-ester berechnet) wurde im Hochvakuum destilliert, wobei es unter 1,5 mm Druck konstant bei 155° mit geringer Zersetzung übergeht. Ausbeute 20,1 g.

3,771 mg Sbst.: 7,574 mg CO₂, 2,423 mg H₂O. — 4,475 mg Sbst.: 0,4508 ccm N (22°, 729 mm).

C₁₂H₁₈N₂O₄. Ber. C 56,66, H 7,14, N 11,03.
Gef. „ 54,78, „ 7,19, „ 11,14.

Katalytische Hydrierung von *N, N'*-Dicarboxäthyl-*endo*-hydrazo-cyclohexen.

17,2 g vom vorhin beschriebenen Produkte, in absol. Methanol gelöst, wurden mit Palladium-Kohle bei 18° bis zur Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff (1520 ccm H₂) hydriert. Die H₂-Aufnahme erfolgte verhältnismäßig langsam und mußte durch mehrmalige Zugabe von 0,2 g 5-proz. Palladium-Kohle unterstützt werden. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Lösungsmittel auf dem Wasserbade abdestilliert und schließlich das dickflüssige Öl bei 100° und 12 mm bis zur Gewichtskonstanz von flüchtigen Beimengungen befreit (Ausbeute 15,3 g). Aus dem abgekühlten Öl scheiden

²⁾ Otto Diels, J. H. Blom u. W. Koll, A. **443**, 242 [1925].

³⁾ Das nach Crossley, Proceed. chem. Soc. London **20**, 160 [1904], dargestellte 1,3-Cyclohexadien enthält nach den Untersuchungen von C. Harries, H. v. Splaw-Neyman, B. **42**, 693 [1909], wesentliche Mengen von Cyclohexen und nach R. Willstätter u. D. Hatt, B. **45**, 1464 [1912], auch Benzol; diese Nebenprodukte bei der 1,3-Cyclohexadien-Darstellung aus 1,2-Dibrom-cyclohexan und Chinolin wurden in letzter Zeit auch durch das Raman-Spektrum festgestellt: R. W. F. Kohlrausch u. R. Seka, B. **68**, 528 [1935].

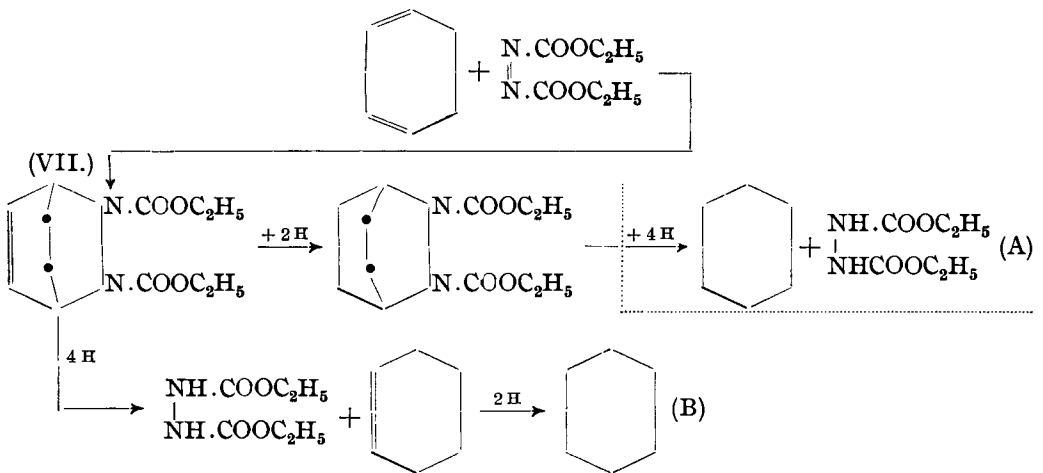
sich nach mehreren Stunden weiße Krystalle aus, die nach vollständigem Auskrystallisieren innerhalb 4 Tagen, mit Methanol gewaschen, in einer Menge von 3 g zu gewinnen waren. Das verbleibende Öl wurde hierauf der Hochvakuum-Destillation unterworfen und ging bei 0.65 mm und 134° konstant über (Ausbeute 10.8 g). Die weiße krystalline Substanz wurde aus Alkohol umkrystallisiert und hatte, über CaCl_2 im Vakuum getrocknet, den Schmp. 131°.

3.455 mg Stbst.: 5.198 mg CO_2 , 2.083 mg H_2O .

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Ber. C 40.88, H 6.87.

Gef. „ 41.03, „ 6.75.

Die Analyse wie der Schmelzpunkt sprechen für das Vorliegen von Hydrazodicarbonsäure-diäthylester, die Identität dieser Verbindung wurde durch den Misch-Schmp. sichergestellt. Dieses überraschende Ergebnis deutet darauf hin, daß durch die Hydrierung in sehr starkem Ausmaße eine Spaltung des hetero-cyclischen Ringsystems im Cyclohexan (starker Geruch, sowie Fehlen des Brom-Additionsvermögens) und Hydrazodicarbonsäure-äthylester stattfindet. Weitere Hydrierungsversuche ergaben, daß zur vollständigen Absättigung in wechselnder Menge 4—5 Atome Wasserstoff verbraucht wurden. Da die Ausbeute an der erwünschten bicyclischen Verbindung 1.4-*endo*-Azo-cyclohexan bei erschöpfender Wasserstoff-Aufnahme gesteigert werden konnte, kann daraus geschlossen werden, daß nicht im Anschluß an die Aufhydrierung der C—C-Lückenbildung durch weitere Hydrierung eine Sprengung in Cyclohexan und Hydrazo-dicarbonsäureester (Reaktionsverlauf A) eintritt, sondern neben der Absättigung der C—C-Lückenbindung in sehr starker Konkurrenz die Spaltung der ungesättigten hetero-cyclischen Verbindung (VII) in Cyclohexan (\rightarrow Cyclohexan) und Hydrazodicarbonsäure-ester (Reaktionsverlauf B) vor sich geht:

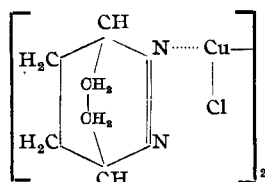


Auch mit Palladium-Bariumsulfat trat keine selektive Hydrierung ein, obwohl die Wasserstoff-Aufnahme bedeutend langsamer erfolgte, sondern auch hier war die molekül-spaltende Hydrierung in demselben Grade festzustellen.

Nach dem Ergebnis des Vorversuches war vorauszusehen, daß die Verbindung 1.4-*endo*-Azo-cyclohexan (V) nur in geringer Ausbeute zu erhalten sein würde. Die Hydrierung von *N,N*-Dicarboxäthyl-*endo*-hydrazo-cyclohexan wurde nunmehr mit Palladium-Kohle bis zur Sättigung geleitet. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Lösungsmittel abdestilliert, die krystalline Ausscheidung von Hydrazodicarbonsäure-ester vom dickflüssigen Öl getrennt, das Öl, nach Vakuum-Behandlung bei 100° zur Entfernung der letzten flüchtigen Anteile, mit überschüssigem Kali in methylalkohol. Lösung 15 Stdn. gekocht. Geringe Mengen von Hydrazodicarbonsäure-ester, die im Öl gelöst blieben, wurden hierbei nicht verseift, während der heterobicyclische Ester unter Ausscheidung von Kaliumcarbonat der Verseifung und CO₂-Abspaltung anheimfiel. Vom Verseifungsprodukt wurde nunmehr der Methylalkohol vorsichtig entfernt und die zurückbleibende lichtbraune, klebrige Masse im Soxhlet-Apparat mit Äther erschöpfend extrahiert. Nach Trocknen des Äther-Auszuges mit Pottasche und Verdampfen des Äthers war aus dem Äther-Rückstand bei 13 mm und 120° (Ölbad) ein stark nach Amin riechendes, uneinheitliches Destillat zu erhalten. Aus diesem konnte nach 2-maligem Destillieren bei 11 mm Druck eine bei 75° konstant siedende, wasserhelle Fraktion gewonnen werden, die sich bei Luft-Zutritt rasch durch Oxydation gelbgrün verfärbte; Geruch, Siedepunkt und Wasser-Löslichkeit machen das Vorliegen des erwarteten 1.4-*endo*-Hydrazo-cyclohexans sehr wahrscheinlich.

Um aus der noch stark verunreinigten Fraktion das 1.4-*endo*-Azo-cyclohexan völlig rein zu erhalten, machten wir von der bemerkenswerten Eigenschaft symmetrischer Dialkyl-hydrazine⁴⁾, mit Cuprihalogeniden dunkelrote Komplexe, nämlich Cupro-halogenid-Azo-Verbindungen zu bilden, Gebrauch. Zu diesem Zweck wurde das Destillat (75° bei 11 mm) in der 20-fachen Menge von vorher ausgekochtem Wasser gelöst und durch Filtrieren von geringen öligen Beimengungen befreit. Die farblose, klare Lösung wurde unter Kühlung mit möglichst wenig Cuprichlorid versetzt, wobei Erwärmung auftrat und nach Verfärbung der Lösung in gelbrot sogleich dunkelrote Krystalle ausfielen. Nach 20 Min. langem Stehen war die Fällung vollständig und die darüberstehende Flüssigkeit durch einen kleinen Kupferchlorid-Überschuß lichtgrün gefärbt. Der Niederschlag wurde der Reihe nach mit Wasser, Alkohol, Äther, Alkohol und schließlich wieder mit Wasser gut ausgewaschen und hierauf aus heißer Salmiak-Lösung umkrystallisiert. Die dabei erhaltenen dunkelrotviolette Krystalle wurden über CaCl₂ im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet; sie erwiesen sich als krystallwasser-frei.

2.528 mg Sbst.: 3.150 mg CO₂, 1.109 mg H₂O. — 3.102 mg Sbst.: 0.3695 ccm N (21°, 745 mm).



Ber. C 34.43, H 4.82, N 13.40.

Gef. „ 34.00, „ 4.91, „ 13.56.

⁴⁾ O. Diels u. W. Koll, A. **443**, 262 [1925]; sowie Lochte, Noyes u. Bailey, Journ. Amer. chem. Soc. **44**, 2556 [1922].

1.4-*endo*-Azo-cyclohexan.

In einen sehr kleinen Schütteltrichter wurden 10 ccm 30-proz. Kalilauge gebracht und darüber 10 ccm Äther geschichtet. In mehreren Teilen wurden nunmehr 1 g der Kupfer-Komplexverbindung eingetragen und durch kräftiges Schütteln das Kupfersalz zerlegt. Nach 10 Min. trat die rein orange-gelbe Farbe von Cuprooxyd hervor, während die freie Azoverbindung vom Äther aufgenommen wurde. Die Äther-Ausschüttelung wurde mit 10 ccm Äther wiederholt, der Äther-Auszug mit geglühter Pottasche getrocknet und der Äther langsam mit einem Aufsatz abdestilliert. Der Rückstand erstarrte sofort im Kolben und wurde zur Reinigung im Vakuum bei 80° sublimiert. Das Sublimat zeigt campher-artige Konsistenz, ist sehr flüchtig und hat einen amin-ähnlichen Geruch, Schmp. 141.4°. Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, sowie auch in Wasser leicht löslich, jedoch nicht hygroskopisch, und gibt beim Schütteln der wäßrigen Lösung mit Cuprochlorid die vorhin beschriebene Kupfer-Molekülverbindung wieder.

Das *endo*-Azo-cyclohexan wurde wegen seiner Flüchtigkeit zur Elementarbestimmung in einer Schmelzpunkts-Capillare eingewogen. 3.353 mg Sbst.: 7.998 mg CO₂, 2.734 mg H₂O. — 2.385 mg Sbst.: 0.5429 ccm N (21°, 746 mm).

C₆H₁₀N₂. Ber. C 65.39, H 9.01, N 25.45.
Gef. „ 65.06, „ 9.12, „ 25.94.

Wie zu vermuten war, zeigt die hetero-bicyclische Verbindung 1.4-*endo*-Azo-cyclohexan eine hohe molare Schmelzpunkts-Erniedrigung, E = 32.2. In Tabelle 1 sind die Werte der molaren Schmelzpunkts-Erniedrigung wiedergegeben, wie sie aus der Formel $E = M.L/s.\Delta.^1/_{1000}$ zu errechnen sind:

Tabelle 1.

	in mg Lösungsmittel	Δ	E
0.508 mg Diphenylamin.....	6.58	15.0°	32.9
0.579 „ Äthyl- β -naphthyl-äther	6.72	15.9°	31.8
0.458 „ Azobenzol	7.38	11.3°	31.3
0.518 „ Acenaphthen	7.70	13.9°	31.8
0.480 „ Methyl- β -naphthyl-äther	6.92	14.2°	32.4
0.749 „ Trional	8.92	11.2°	32.3
0.682 „ Dimethyl-morphimethin	8.09	9.1°	32.2
0.610 „ Kodeinon	7.39	9.2°	33.0

Versuche, das 1.4-*endo*-Hydrazo-cyclohexan (VI) unmittelbar nach Verseifung des hetero-bicyclischen Esters rein zu erhalten, waren ergebnislos. Auf dem Umweg über das einwandfrei reine 1.4-*endo*-Azo-cyclohexan konnte durch frisch bereitete Stannochlorid-Salzsäure-Lösung unter starker Selbsterwärmung das Stanni-chlorwasserstoffsäure Salz von *endo*-Hydrazo-cyclohexan krystallin gewonnen werden. Das 4-wertige Zinn war durch Schwefelwasserstoff als gelbes Stannisulfid nachzuweisen. Durch Zerlegen des Zinnsalzes mit Lauge und durch Ausäthern war nach Abdunsten des Lösungsmittels im Vakuum ein weißer sofort krystallisierender Rückstand zu erhalten, der mit Cuprichlorid die früher beschriebene dunkelrote Kupferkomplexverbindung bildete. Mithin wurde durch Zinnchlorür tatsächlich die Azoverbindung zu 1.4-*endo*-Hydrazo-cyclohexan reduziert. Nach kurzer Zeit gab jedoch der inzwischen im Vakuum sublimierte Äther-Rückstand (0.05 g) mit Cuprichlorid-Lösung keine Farbänderung und Fällung mehr,

sondern, nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt (140°) zu schließen, hatte sich anscheinend durch Luft-Oxydation wieder 1.4-*endo*-Azo-cyclohexan zurückgebildet.

endo-Methylen-dehydropiperidazin (III), Schmp. 100°, dargestellt nach der Vorschrift von O. Diels, J. H. Blom u. W. Koll (l. c.) gab als Lösungsmittel die in Tabelle 2 zusammengestellten Werte der molaren Schmelzpunkts-Erniedrigung.

Tabelle 2.

	in mg Lösungsmittel	Δ	E
0.990 mg Benzidin	14.85	10.5°	29.0
0.780 „ Veratrumaldehyd.....	12.36	11.3°	29.7
0.994 „ Dimethyl-morphimethin	10.37	9.5°	29.5
1.059 „ Trional	11.86	11.0°	29.9
0.935 „ Kodeinon	11.52	8.0°	29.2
0.894 „ Methyl- β -naphthyl-äther	13.86	12.2°	29.9
0.856 „ Acenaphthen	14.45	11.1°	28.9
0.699 „ Diphenylamin.....	10.95	11.3°	29.9
0.864 „ Azobenzol	11.8°	11.5°	28.8
		im Durchschnitt: 29.4	

Für *endo*-Methylen-piperidazin (IV), Schmp. 53°, waren die aus Tabelle 3 ersichtlichen Werte der molaren Schmelzpunkts-Erniedrigung zu erhalten. Dieses Lösungsmittel kommt aber für die Praxis der Mikro-Molekulargewichts-Bestimmung infolge stark hygroscopischer Eigenschaft nicht in Frage.

Tabelle 3.

	in mg Lösungsmittel	Δ	E
0.803 mg Diphenylamin.....	12.45	12.3°	32.2
0.842 „ Azobenzol	12.62	11.5°	31.4
0.779 „ Naphthalin	14.16	14.1°	32.8
0.814 „ Methyl- β -naphthyl-äther	12.81	13.3°	33.1
		im Durchschnitt: 32.4	

Berechnet man aus den gefundenen Werten der molaren Schmelzpunkts-Erniedrigung der 3 in dieser Arbeit beschriebenen Lösungsmittel nach der van't Hoff'schen Beziehung $W = R \cdot T^2/1000 E$ die molaren Schmelzwärmen dieser Verbindungen (vergl. Tabelle 4), so zeigt die graphische Darstellung in Fig. 1, daß die molaren Schmelzwärmen dieser hetero-bicyclischen Verbindungen in Abhängigkeit zu ihren Schmelzpunkts-Lagen streng linear sinken.

Tabelle 4.

	Schmp.	Mol-Gewicht	Molar-depression E	Molare Schmelzwärme, berechnet aus E in Cal.
1.4- <i>endo</i> -Azo-cyclohexan	141°	110.1	32.2	1.16
<i>endo</i> -Methylen-dehydropiperidazin...	100°	96.1	29.4	0.90
<i>endo</i> -Methylen-piperidazin	53°	98.1	32.4	0.64

Wie nach den raum-chemischen Vorstellungen zu erwarten war, sind die hier angeführten hetero-bicyclischen Verbindungen, ihrer sphärischen Molekül-Ausdehnung entsprechend,

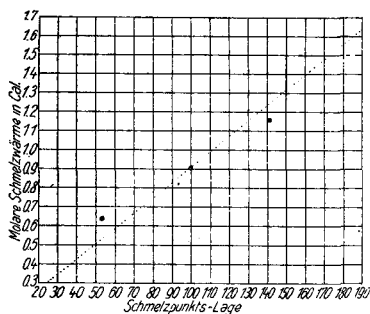


Fig. 1.

durch sehr kleine molare Schmelzwärmen gekennzeichnet (zum Vergleiche: Naphthalin 4.44). Aber noch mehr: der absolute Betrag der molaren Schmelzwärmen dieser Verbindungen stimmt in Abhängigkeit zur Schmelzpunkts-Lage überaus gut überein mit jenen kleinen molaren Schmelzwärmen, die bei carbo-bicyclischen Verbindungen vom Typus Bicyclo-heptan-[1.2.2] und Bicyclo-octan-[2.2.2] zu finden waren⁵⁾. Der punktierte Linien-Verlauf in Fig. 1 veranschaulicht die Werte der molaren Schmelzwärme aller bisher untersuchter Halogen-Kohlen-

wasserstoffe und Ketone vom Typus Bicyclo-heptan-[1.2.2] und Bicyclo-octan-[2.2.2]. Nur ist der Neigungswinkel für die molaren Schmelzwärmen in Abhängigkeit zur Schmelzpunkts-Lage bei den vorhin angeführten Hetero-bicyclen etwas kleiner, doch folgen die molaren Schmelzwärmen dieser Verbindungen in sich derselben Gesetzmäßigkeit, bezogen auf die Schmelzpunkts-Lage, gleichgültig, ob das [1.2.2]- oder [2.2.2]-Ringsystem vorliegt. Es ist also auch darin vollkommene Analogie mit den Ketonen der carbo-cyclischen Verbindungen Bicyclo-heptan-[1.2.2] und Bicyclo-octan-[2.2.2] zu beobachten. Schließlich wäre noch hervorzuheben, daß die Hydrierung von Stickstoff-Doppelbindungen für die gesetzmäßige Abhängigkeit der molaren Schmelzwärme von der Schmelzpunkts-Lage ohne Belang ist; dieselbe Tatsache konnte schon bei den carbo-bicyclischen Verbindungen aufgefunden werden⁵⁾, bei welchen die Zahl und Lage der C—C-Doppelbindungen im Ringe die gesetzmäßige Abhängigkeit der molaren Schmelzwärme von der Schmelzpunkts-Lage nicht ändert.

266. A. Kirpal, A. Galuschka und E. Lassak: Über ψ -Chloride und ψ -Ester von *o*-Dicarbonsäuren.

[Aus d. Chem. Institut d. Deutsch. Universität Prag.]

(Eingegangen am 18. Juni 1935.)

ψ -Ester von *o*-Dicarbonsäuren wurden erstmals von dem einen von uns¹⁾ aus den Chloriden der Hemipinsäure-ester dargestellt. Seither konnte eine Reihe anderer ψ -Ester gewonnen werden, von welchen jene der Tetrachlor-phthalsäure bereits beschrieben worden sind²⁾. Unser Bestreben war weiter darauf gerichtet, den Einfluß der Kern-Substitution auf die

⁵⁾ Pirseh, B. **68**, 67 [1935].

¹⁾ Kirpal, Monatsh. Chem. **35**, 677 [1914].

²⁾ Kirpal u. Kunze, B. **62**, 2102 [1929].