

Gefunden:

	D <sub>2</sub>	d <sub>4</sub> <sup>25</sup>	Pyrazolon
August 1904 .....	1.4535	1.1292	1.90 g
Juli 1906 .....	1.4555	1.1388	1.75 g
Oktober 1911 .....	1.4576	1.1340	1.75 g
Januar 1937 .....	1.4572	1.1366	1.85 g
September 1941 .....	1.4528	1.1378	1.75 g

I hat sich also im Verlauf von 37 Jahren nur sehr wenig verändert<sup>19)</sup>. Unverändert haltbar ist aber II, vorausgesetzt, daß es mit Sorgfalt gereinigt worden war.

Demnach hat die Isomerie: Methylenbisacetessigester-Methylcyclohexanolondicarbonsäureester nichts mit Tautomerie (Ring-Ketten-Tautomerie) zu tun<sup>1)</sup>. Und was für dieses Paar gilt, gilt ebenso für andere Paare von 1.5-Diketonen und den zu ihnen gehörenden Cyclohexanolonen.

Der Stabilität des Methylenbisacetessigesters steht die Labilität des Desoxybenzoin-benzylidenacetessigesters gegenüber: Dieses ölige 1.5-Diketon lagert sich schon bei Berührung mit Äthanol rasch in den festen Ketonalkohol um<sup>20)</sup>. Demnach könnte man durch eine systematische Untersuchung den Einfluß der Konstitution von 1.5-Diketonen auf die Geschwindigkeit der spontanen Umlagerung ermitteln.

#### 154. Paul Rabe und Klaus Appuhn\*): Die Umlagerung von semicyclischen 1.5-Diketonen in Ketonalkohole des Bicyclo-[1.3.3]-nonans. Mit einem Anhang von Wilhelm Schuler (Zur Kenntnis der 1.5-Diketone, V. Mittel.\*\*)).

[Aus d. Chem. Staatsinstitut Hamburg, Hansische Universität und d. Vierjahresplaninstitut für organ. Chemie Danzig-Langfuhr.]  
(Eingegangen am 26. Juli 1943.)

In der III. Mittel.<sup>1)</sup> sind die 3 bicyclischen Ketonalkohole mit Brückenbindung<sup>2)</sup> als Derivate des Bicyclo-[1.3.3]-nonans (I) und nicht des Bicyclo-[2.2.2]-octans (X) aufgefaßt worden. Den damaligen Überlegungen lag die ebene Formel des Cyclohexans zugrunde: „Studiert man die Verhältnisse am Modell und benutzt die plane Cyclohexanformel . . . . ., so sieht man, daß die Bildung eines Bicyclononans unter geringerer Verzerrung als die Bildung eines Bicyclooctans erfolgt<sup>3)</sup>.“ Jetzt wird diese Auffassung bewiesen, erstens mit Hilfe des damals schon vorhandenen und zweitens mit Hilfe des von uns vermehrten experimentellen Materials.

<sup>19)</sup> Dabei ist zu beachten, daß der Methylenbisacetessigester nach der Methode seiner Herstellung als ein „Rohprodukt“ anfällt.

<sup>20)</sup> Rabe u. Ehrenstein, A. **360**, 272 [1908].

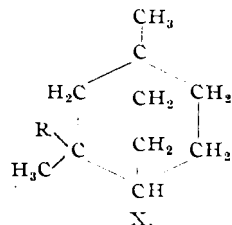
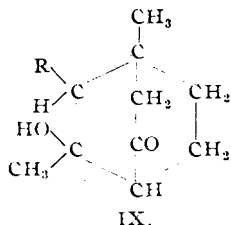
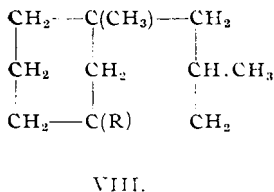
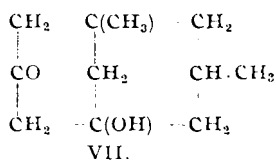
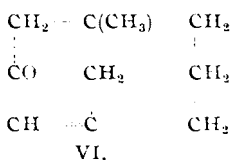
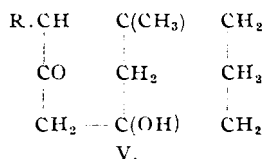
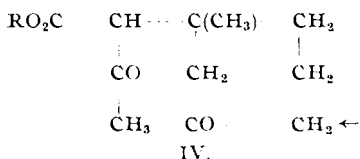
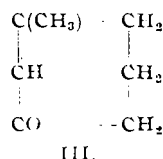
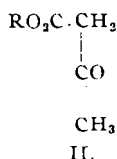
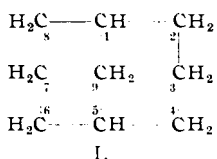
\* ) Dissertat. Hamburg 1923: „Über Ringschließung bei semicyclischen 1.5-Diketonen“. \*\* ) IV. Mittel.: B. **76**, 979 [1943].

<sup>1)</sup> Rabe, A. **360**, 265 [1908].

<sup>2)</sup> Mit der Synthese bicyclischer Systeme mit Brückenbindung befassen sich die Arbeiten: Rabe, B. **36**, 225 [1903]; Rabe u. Weilingen, B. **36**, 227 [1903], **37**, 1667 [1904]; Rabe, B. **37**, 1671 [1904], A. **360**, 265 [1908].

<sup>3)</sup> Rabe, A. **360**, 270 [1908].

Zunächst sind die beiden Möglichkeiten an einem Beispiel zu entwickeln. Aus Acetessigester (II) und 1-Methyl-cyclohexen-(1)-on-(3) (III) wird in 4 Reaktionen, aber ohne Isolierung eines Zwischenproduktes der bicyclische Ketonalkohol gewonnen: In einer alkoholischen Natriumäthylatlösung vollziehen sich nacheinander die Anlagerung zum semicyclischen 1.5-Diketon IV und die Ringschließung zum Ketonalkohol; hieran reihen sich nach Zugabe von Kalilauge an: Die Verseifung des Esters und die Abspaltung von CO<sub>2</sub>. Nun sind bei dem semicyclischen 1.5-Diketon die beiden CO-Gruppen nicht gleichartig (wie bei dem Methylenbisacetessigester, einem aliphatischen 1.5-Diketon mit je einer CH<sub>3</sub>-Gruppe in Stellung 6). Daher bestehen nach der Theorie zwei Möglichkeiten: entweder beteiligen sich das zum Ring-gehörige Carbonyl und die Methylgruppe in Stellung 6 an der Ringschließung oder das zur Seitenkette gehörige Carbonyl und die Methylengruppe in Stellung 6; im ersten Falle entsteht das Bicyclononanderivat V mit R = CO<sub>2</sub>.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, im zweiten das Bicyclooctanderivat IX mit R = CO<sub>2</sub>.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. Im Verlauf der beiden letzten Reaktionen würde hervorgehen V oder IX, beide mit R = H.



Soweit die alten Überlegungen. Die neuen knüpfen an einen Unterschied in der Beständigkeit der monocyclischen und der bicyclischen Ketonalkohole an: Beide sind β-Oxy-ketone, aber jene gehen unter den Reaktionsbedingungen gleich nach der Bildung unter Verlust von Wasser

in  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone über, diese dagegen nicht. Die große Beständigkeit<sup>3)</sup> „erklärt sich offenbar aus sterischen Gründen: das bicyclische System setzt der Bildung einer doppelten Bindung in der 5.6-Stellung“, z. B. in VI, „einen großen Widerstand entgegen“. Heute würde man mit Worten, die Bredt neun Jahre später gebraucht hat<sup>4)</sup>, sagen: „Die stereochemischen Verhältnisse erschweren . . . . das Zustandekommen einer Doppelbindung an dem tertiären Kohlenstoff . . . ., welches zwei Ringen gemeinsam ist“ (Bredtsche Regel).

Diese Beständigkeit als  $\beta$ -Oxy-ke-ton ver-trägt sich ebensogut mit der einen wie mit der anderen bicyclischen Formel. Anders, wenn der Ketonalkohol durch Reduktion in den tertiären Alkohol und dieser in das Chlorid übergeführt ist. Betrachtet man die zur Auswahl stehenden Formeln VIII und X, beide mit  $R = OH$  bzw.  $Cl$ , unter dem Gesichtspunkt der Abspaltung von Wasser oder von Chlorwasserstoff, so ist der oben erwähnte Widerstand gegen das Entstehen einer doppelten Bindung an dem tertiären, an einem „Knotenpunkt“ stehenden Kohlenstoffatom in der Cyclononan-Reihe VIII geblieben. Dagegen befindet sich in der Bicyclooctan-Reihe X die Hydroxylgruppe bzw. das Chloratom auch an einem tertiären, aber nicht an einem „Knotenpunkt“ stehenden Kohlenstoffatom, und zwar in Nachbarschaft zu einer Methylen- und einer Methylgruppe: Daher muß bei X entweder im Ring eine Kohlenstoffdoppelbindung oder am Ring eine semicyclische Doppelbindung entstehen.

Das alte Versuchs-Material besteht in den Reaktionen bei der Darstellung. Die beiden letzten Reaktionen sind die Verseifung des Esters und die Abspaltung von  $CO_2$ , kurz die Eliminierung der Carbäthoxylgruppe. Eine solche tritt wohl bei  $\beta$ -, aber nicht bei  $\delta$ -Ketonsäureestern ein. Demnach scheiden für den Carbonsäureester und Ketonalkohol die Formeln der Bicyclooctan-Reihe aus.

Für unsere eigenen Versuche verwendeten wir den um eine Methylgruppe reicheren Ketonalkohol, den Rabe und Jahr<sup>5)</sup> aus 3.5-Dimethyl-cyclohexen-(1)-on-(3) synthetisiert hatten. Denn er ist krystallin und daher leichter rein zu erhalten als der ölige aus Methylcyclohexenon aufgebaute Ketonalkohol, der beim Abkühlen in eine halbfeste Masse übergeht<sup>6)</sup>. Jener Ketonalkohol wurde nach Kishner-Wolff zum Alkohol VIII oder X mit  $R = OH$  reduziert und der Alkohol mittels  $PCl_5$  in das Chlorid VIII oder X mit  $R = Cl$  verwandelt. Der Alkohol verlor nun weder beim Erhitzen mit Zinkstaub nach Semmler<sup>7)</sup> noch nach dem Xanthogenatverfahren von Tschugaeff<sup>8)</sup> Wasser, und — was noch überzeugender ist — aus dem Chlorid nahm Dimethylanilin bei der Siedetemperatur (193<sup>0</sup>) keine Spur von Chlorwasserstoff heraus.

Somit ist in übereinstimmender Weise durch Ausschließung bewiesen: Die aus semicyclischen 1.5-Diketonen durch Ringschließung hervorgehenden bicyclischen Verbindungen sind Derivate des Bicyclononans<sup>3)</sup>.

<sup>3)</sup> Bredt u. Holz, Journ. prakt. Chem. [2] **95**, 134 [1917]; Bredt, A. **437**, 2 [1924]; s. auch Mohr, Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 326 [1918].

<sup>4)</sup> A. **360**, 282 [1908]. <sup>5)</sup> Rabe, B. **37**, 1672 [1904].

<sup>6)</sup> B. **27**, 2520 [1894], **33**, 776 [1900]; s. auch Gandurin, B. **41**, 4361 [1908].

<sup>7)</sup> B. **33**, 3332 [1900]; A. **388**, 286 [1912].

Es folgt zugleich, daß die v. Braunsche Reaktion<sup>9)</sup> zum Nachweis einer Carbonylgruppe in Derivaten des Cyclohexanons mit Hilfe von Diphenylmethan-dimethyldihydrazin keine allgemeine Gültigkeit hat. Die Hydrazonbildung soll nur dann eintreten, „wenn sich zu beiden Seiten des Carbonyls je eine nicht substituierte Methylengruppe befindet“. Hier aber ist nach einem von J. v. Braun ausgeführten Versuch<sup>10)</sup> der Ketonalkohol VII unfähig, mit dem Hydrazin in Reaktion zu treten.

Die Muttersubstanz der fraglichen Verbindungen, das Bicyclo-[1.3.3]-nonan (I), hat H. Meerwein<sup>11)</sup> äußerst einfach und glatt aus Formaldehyd und Malonester synthetisiert.

Eigene Versuche, durch Übertragung unseres Verfahrens auf den einfachsten Fall zur Muttersubstanz zu gelangen, verhinderte das Fehlen einer präparativ brauchbaren Vorschrift zur Bereitung von Cyclohexen-(1)-on-(3). Auch den Bemühungen von C. Brüggemann<sup>12)</sup> ist es nicht geglückt, ein solches aufzufinden.

Wenn sich so die Synthese bicyclischer Ketonalkohole mit Brückenbindung durch experimentell gesicherte Strukturformeln beschreiben läßt, ist es Aufgabe der Theorie, ihren Verlauf sterisch zu erklären und energetisch zu begründen.

In der III. Mitteil.<sup>3)</sup> war v. Baeyers Spannungstheorie der Anlaß, die Cyclononanformel vorzuziehen<sup>13)</sup>. Seitdem sind an die Stelle der ebenen Form des Cyclohexans durch Sachse und durch Mohr zwei spannungsfreie Raummodelle mit der Anordnung der sechs Kohlenstoffatome in zwei Ebenen gesetzt worden, die sogenannte Wannen- und Sesselform. Und Mohr<sup>14)</sup> hat weiter dargelegt, daß es sowohl für das Bicyclooctan als auch für das Bicyclononan eine spannungsfreie Form gibt. Demgemäß schreibt er, daß die beiden für einen bicyclischen Ketonalkohol möglichen Formeln „von vornherein vollkommen gleichberechtigt erscheinen. Die von Rabe bevorzugten Bicyclononanformeln bedürfen also in dieser Hinsicht noch des experimentellen Beweises.“

Nun der Beweis erbracht ist, erhebt sich die Frage: Warum entsteht trotz jener Gleichberechtigung allein das Bicyclonanderivat? Den Grund sieht Wilhelm Schuler in energetischen Verhältnissen (vergl. Anhang, S. 987).

#### Beschreibung der Versuche.

Das 1.3-Dimethyl-bicyclo-[1.3.3]-nonanol-(5)-on-(7) (VII) haben Rabe und M. Jahr<sup>15)</sup> als eine bei 85° schmelzende und in Wasser sehr schwer lösliche Verbindung beschrieben. Die letzte Eigenschaft rührt aber von einer fremden, die Krystalle umhüllenden Substanz<sup>16)</sup> her, die Brom entfärbt. Ist diese durch Umkrystallisieren aus Ligroin entfernt, so löst sich der Ketonalkohol bei Zimmertemp. in etwa der 30-fachen Menge Wasser. Sdp.<sub>18</sub> 174° (Fd. g. i. D.).

<sup>9)</sup> B. **43**, 1496 [1910].

<sup>10)</sup> B. **43**, 1500 [1910].

<sup>11)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **104**, 183 [1922]; voraus geht A. **398**, 223 [1913].

<sup>12)</sup> „Zur Kenntnis von 2.3-ungesättigten Ketonen und 2-Oxy-ketonen der hydroaromatischen Reihe“, Dissertat. Hamburg 1923.

<sup>13)</sup> S. S. 981.

<sup>14)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 322 usw. [1918].

<sup>15)</sup> A. **360**, 282 [1908].

<sup>16)</sup> Wohl aus Dimethylcyclohexanon entstanden, Knoevenagel, B. **32**, 421 [1899]; Ruzicka, Helv. chim. Acta **1920**, 781.

Das Hydrazon erhält man durch Erhitzen des Ketonalkohols mit Hydrazinhydrat erst auf 90° unter Durchschütteln, dann auf 125° und Umkrystallisieren aus Wasser in farblosen Stäbchen. Schmp. 172° (korr.).

$C_{11}H_{20}ON_2$  (196.17). Ber. N 14.28. Gef. N 14.44.

Zur Zersetzung des Hydrazons wird es bei starkem Minderdruck im Stickstoffstrom in einem Fraktionierkolben mit sehr weitem Ansatzrohr im Ölbade (Temp. des Bades erst 180°, dann 150°) erhitzt. Aus 5 g wurden neben einem harzigen Rückstand erhalten als Sublimat und Destillat 2.3 g des 1.3-Dimethyl-bicyclo-[1.3.3]-nonanol-(5) (VIII R = OH). Es ist durch eine große Sublimier- und Krystallisierfähigkeit ausgezeichnet. Farblose Nadeln. Schmp. 71° und Sdp.<sub>10</sub> 198° (Fd. g. i. D.) von campherartigem Duft. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

$C_{11}H_{20}O$  (168.16). Ber. C 78.50, H 11.98. Gef. C 78.23, H 11.79.

Das Benzoylderivat wurde nach Claisens Äther-Kaliumcarbonat-Methode hergestellt und aus Alkohol-Äther umkrystallisiert. Farblose Nadelchen. Schmp. 242—243°.

Vergebliche Versuche zur Abspaltung von Wasser aus VII.

a) Nach Semmler: Beim 4-stdg. Erhitzen von 2 g Dimethylbicyclononanol mit 4 g Zinkstaub auf 230° im Rohr wurden 1.9 g zurückgewonnen. Ein Versuch bei noch höherer Temperatur hatte das gleiche negative Ergebnis.

b) Nach Tschugaeff: Das aus 1.5 g bereitete Natriumxanthogenat wurde in Benzol mit 1.3 g Dimethylsulfat erst in der Kälte, dann 18 Stdn. auf dem Wasserbade behandelt. Die erkaltete Masse wurde mit Wasser versetzt, die Benzol-Lösung abgehoben und ihr Rückstand unter starkem Minderdruck destilliert. Erhalten 1.4 g unveränderte Substanz.

1.3-Dimethyl-5-chlor-bicyclo-[1.3.3]-nonan (VIII R = Cl) bildet sich quantitativ bei der Umsetzung des Nonanols mit einem geringen Überschuß von  $PCl_5$ . Die wie üblich isolierte Verbindung ist eine wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit vom Sdp.<sub>10</sub> 81° (Fd. g. i. D.) und campherartigem Duft.

$C_{11}H_{19}Cl$  (186.61). Ber. Cl 19.00. Gef. Cl 19.15.

Vergeblicher Versuch zur Abspaltung von Chlorwasserstoff: 0.7 g der Chlorverbindung wurden mit 5 g Dimethylanilin unter Rückfluß erhitzt. Die nun beim Behandeln der Reaktionsflüssigkeit mit verd. Schwefelsäure und Äther gewonnene äther. Lösung enthielt die unveränderte Chlorverbindung, und die wäßr. Lösung gab mit Silbernitrat keine Chlorreaktion.

1.3-Dimethyl-bicyclo-[1.3.3]-nonan (VIII R = H).

1 g der Chlorverbindung wurde in wäßr.-alkohol. Lösung bei Gegenwart von etwas Kali und Nickel<sup>17)</sup> als Katalysator bei 70—80° hydriert.

<sup>17)</sup> Wirksame Nickel-Katalysatoren hat W. Beckmann beschrieben, Dissertat. Hamburg 1925: „Über katalytische Hydrierungen in der Pyridinreihe“.

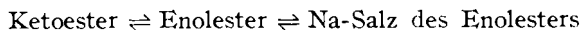
Zur Entfernung von Spuren von Chlor wurde der isolierte Kohlenwasserstoff  $C_{11}H_{20}$  (152.16) über Na destilliert. Ausb. 0.7 g. Farbloses, leicht bewegliches Öl von terpenartigem Duft. Sdp.<sub>760</sub> 200° (Fd. g. i. D.).

### Anhang.

Von Wilhelm Schuler.

Nach Mohr<sup>18)</sup> sind die sterischen Formen des Cyclononans und Cyclooctans spannungsfrei. Es kann also die Ursache für die ausschließliche Bildung von Ketoalkoholen des Cyclononans nicht durch sterische Verhältnisse bedingt sein, sie muß in der größeren oder geringeren Reaktionsbereitschaft der für die Ringschließung in Frage kommenden Gruppen liegen. Es handelt sich im Falle der Cyclononanbildung im Sinne von IV → V um die Carbonylgruppe im Cyclohexanring und die Methylgruppe in der Seitenkette, im Falle der Cyclooctanbildung im Sinne von IV → IX um die Carbonylgruppe in der Seitenkette und diejenige Methylengruppe des Cyclohexanringes, die in IV mit ← gekennzeichnet ist.

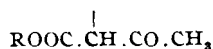
Da nun der Nonanring in einer Natriumäthylatlösung geschlossen wird, hat man es anfänglich mit einem Gleichgewicht der drei Verbindungen



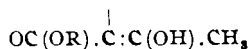
zu tun.

Welcher Unterschied besteht dann zwischen den beiden Carbonylgruppen? Die Reaktionsbereitschaft der im Ring stehenden CO-Gruppe für die Umsetzung IV → V ist äußerst begünstigt, weil die Enolisierung und die Salzbildung die anteilige Menge Ketoform in der Seitenkette stark vermindert.

Die Reaktionsfähigkeiten der  $CH_3$ - und der  $CH_2$ -Gruppe sind verschieden: Die Loslösungsarbeit eines Protons von der  $CH_3$ -Gruppe ist geringer als diejenige von der  $CH_2$ -Gruppe. Denn die Methylengruppe wird allein durch das benachbarte Carbonyl acidifiziert. Dagegen ist die Methylgruppe im Falle des Ketoesters nicht nur durch die benachbarte Carbonylgruppe, sondern zusätzlich durch die Carbäthoxylgruppe



acidifiziert, und zwar sowohl auf Grund des alternierenden<sup>19)</sup> als auch auf Grund des Feldeffektes<sup>20)</sup>. Noch größer ist die Aktivierung im Falle des Enolesters



bzw. seines Natriumsalzes. Denn erstens hat die Carbäthoxygruppe acidifizierende Wirkung, die über die Kohlenstoffdoppelbindung praktisch unvermindert zur Methylgruppe weitergeleitet wird; und zweitens kommt die acidifizierende Wirkung der benachbarten Gruppierung  $=\text{C(OH)}-$  bzw.  $=\text{C(ONa)}-$  noch hinzu.

<sup>18)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 327 [1918].

<sup>19)</sup> Kermack u. Robinson, Journ. chem. Soc. London **121**, 431 [1922].

<sup>20)</sup> Kossel, Ann. Physik [4] **49**, 229 [1916].