

Papierchromatographie: Zur Papierchromatographie benutzten wir das Papier von Schleicher und Schüll, Nr. 2043a, trugen jeweils 3 Tropfen zu je 50 mm einer Lösung von 1 mg in 10 ccm wäBr. 3*n* bzw. 2*n* NaOH oder 2*n* HCl auf und entwickelten absteigend 6 Stdn. mit 3-proz. wäBr. Ammoniumchlorid.

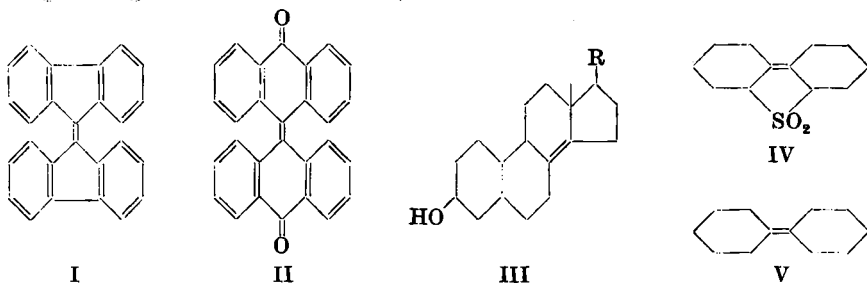
24. Rudolf Criegee, Emanuel Vogel und Herwig Höger: Kohlenwasserstoffe mit intercyclischen Doppelbindungen

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe]
(Eingegangen am 20. November 1951)

Die Darstellung von drei Vertretern einer neuen Klasse von Olefinen wird beschrieben.

Unter „intercyclischen“ Doppelbindungen verstehen wir solche, die zwei nicht miteinander kondensierte Ringe verbinden. Der Name tritt gleichwertig neben die alten Bezeichnungen „cyclische“ und „semicyclische“ Doppelbindungen.

Einige Verbindungen dieser Art sind bekannt. Als Beispiele seien Dibiphenyl-äthen (I) und Dianthron (II) genannt. Diese beiden Körper stellen aber insofern Sonderfälle dar, als in ihnen die Doppelbindung allseitig mit aromatischen Kernen in Konjugation steht. Auch Verbindungen wie α -Ergosterol (III) oder Faecosterin¹⁾ enthalten keine reine intercyclische Doppelbindung, da diese gleichzeitig Bestandteil eines Ringes, also „cyclisch“ ist. Das gleiche gilt für das Sulfon IV^{1a)}.



Ein typischer Vertreter mit reiner intercyclischer Doppelbindung dagegen ist das Bis-cyclohexyliden (V). Wir interessierten uns für diesen Kohlenwasserstoff im Rahmen einer anderen Arbeit, beabsichtigen aber, die Untersuchung seiner chemischen und physikalischen Eigenschaften sowie derjenigen seiner Ringhomologen in breiterem Rahmen durchzuführen, um diese noch fast unbekannte Klasse von Olefinen näher kennenzulernen.

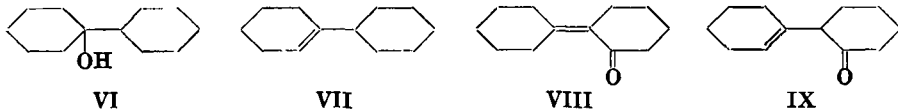
Bis-cyclohexyliden (oder Cyclohexyliden-cyclohexan) ist bereits mehrere Male in der Literatur beschrieben, in Wirklichkeit aber erst einmal gewonnen, wenn auch nicht in seiner Konstitution erkannt worden. P. Sabatier und A. Maible²⁾ glaubten die Ver-

¹⁾ H. Wieland, F. Rath u. H. Hesse, A. 548, 34 [1941].

^{1a)} C. C. Bolt u. H. J. Backer, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 55, 898 [1936].

²⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 188, 1323 [1903], 154, 1392 [1912]; Bull. Soc. chim. France [3] 33, 76 [1905].

bindung durch Wasserabspaltung aus 1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(1) (VI) mit Zinkchlorid oder durch Destillation über Thoriumoxyd erhalten zu haben. Bei der Nacharbeitung dieser Versuche stellte sich heraus, daß das Reaktionsprodukt der isomere Kohlenwasserstoff VII mit cyclischer Doppelbindung ist; er wurde nach W. Hüchel³⁾ durch seine farblosen, bei 115° bzw. 140° schmelzenden Nitrosochloride charakterisiert.

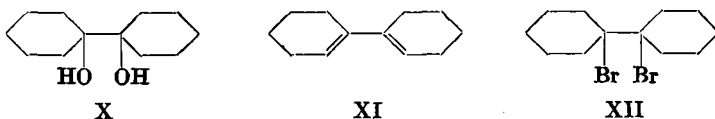


Nach B. Senderens und I. Aboulenc⁴⁾ soll sich V als Nebenprodukt bei der Wasserabspaltung aus Cyclohexanol mit Schwefelsäure bei 130° bilden. In Wirklichkeit ist das Nebenprodukt aber Cyclohexyläther, wie aus seinen chemischen und physikalischen Eigenschaften eindeutig hervorgeht.

Schließlich versuchten N. D. Zelinsky und N. I. Schuikin⁵⁾, den Kohlenwasserstoff V nach der Methode von Wolff-Kishner zu erhalten. Sie benutzten dazu das bicyclische Keton, das man durch Kondensation aus Cyclohexanon erhält und dem sie die Konstitution VIII eines Cyclohexyliden-cyclohexanons zuschrieben. Schon Wallach⁶⁾ hat aber gezeigt, daß diesem Kondensationsprodukt die isomere Formel IX zukommt; daher handelt es sich bei dem von Zelinsky hergestellten Reduktionsprodukt ebenfalls um den Kohlenwasserstoff VII.

Nur die Verbindung $C_{12}H_{20}$ vom Schmp. 54°, die Ch. Grundmann⁷⁾ in sehr kleiner Menge als Nebenprodukt bei der Dampfphasen-Nitrierung von Cyclohexan gewonnen hat, scheint Bis-cyclohexyliden (V) gewesen zu sein, da seine Eigenschaften mit denjenigen der von uns gewonnenen Verbindung übereinstimmen⁸⁾.

Unsere eigenen Versuche begannen damit, die Wasserabspaltung aus dem Alkohol VI unter milderer Bedingungen durchzuführen, als sie Sabatier²⁾ angewandt hatte. Aber alle untersuchten Methoden, Kochen mit Oxalsäure oder Ameisensäure, Erwärmen mit Jod und thermische Zersetzung des Xanthogenats nach Tschugaeff führten stets zum isomeren Kohlenwasserstoff VII.



Nach diesen Fehlschlägen versuchten wir, das Ziel ausgehend von Cyclohexanon-pinakon (X) zu erreichen. Nach O. Wallach⁹⁾ spaltet diese Verbindung leicht Wasser ab und geht dabei in das Dien XI über. Das Dien gibt mit Bromwasserstoff in Eisessig ein Dibromid vom Schmp. 72°, dem die Konstitution XII zugeschrieben wurde.

³⁾ W. Hüchel u. O. Neunhoeffler, A. 477, 106 [1930].

⁴⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 183, 831 [1925], 187, 1104 [1927].

⁵⁾ Chem. Journ. Ser. A. Journ. allg. Chem. 64, 671 [1932] (C. 1933 II, 1673).

⁶⁾ O. Wallach, A. 351, 96 [1911]; vergl. J. Reese, B. 75, 384 [1942].

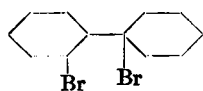
⁷⁾ Angew. Chem. 62, 556 [1950].

⁸⁾ Nach einer Privat-Mitteilung hat Herr Grundmann seinerzeit die Formel V für seinen Kohlenwasserstoff in Betracht gezogen, sie aber auf Grund der (nunmehr als irrig erkannten) Literaturangaben fallen lassen. ⁹⁾ A. 381, 113 [1911].

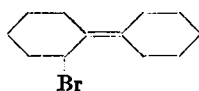
Dasselbe Dibromid erhielten wir einfacher durch direkte Umsetzung des Pinakons X mit Bromwasserstoff. Durch Bromentzug sollte hieraus leicht das gesuchte Olefin entstehen. Indessen bereitete die Entbromung große Schwierigkeiten. Folgende Mittel wurden versucht: Zink in Eisessig, Magnesium in Äther, Natriumjodid in Aceton, Natrium oder Natriumamalgam in Äther, Zink in Alkohol, Natrium in siedendem Dioxan, verkupfertes Zink in Methanol, Lithiumphenyl¹⁰⁾, metallisches Lithium, verkupfertes Zink in Dioxan. In den meisten Fällen trat keine Umsetzung ein, oder es wurden bromhaltige Destillate gewonnen. Nur bei Anwendung des zuletzt genannten Mittels entstand in 80% Ausbeute ein bromfreier Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{20}$ vom Sdp.₁₅ 102–103°. Dieser erwies sich aber als gesättigt und konnte keinesfalls das gesuchte Olefin sein.

Diese Tatsache und die große Beständigkeit des Dibromids vom Schmp. 72° ließen uns an der ihm zugeschriebenen Konstitution XII mit α -ständigen Bromatomen zweifeln. Wir untersuchten daher seine Reaktion mit Kaliumacetat in Eisessig. Nach K. B. Mereshkowski¹¹⁾ sollen dabei ditertiäre Bromide ihr ganzes Brom unter Bildung von Dienen verlieren, während sekundär-tertiäre und diskundäre Bromide nur einen Teil des Broms abgeben und überwiegend in ungesättigte Bromverbindungen übergehen. In unserem Versuch entstanden in der Tat solche ungesättigten Bromide; die beiden Bromatome können also nicht beide tertiär gebunden sein.

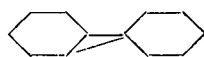
Eine mögliche Konstitution des Dibromids wäre die eines 1,2'-Dibrom-dicyclohexyls (XIII). Eine solche Verbindung könnte aus dem Dien XI (und damit aus dem Pinakon X) durch 1,4-Addition von Bromwasserstoff über das Zwischenprodukt XIV hinweg entstanden sein. Dem durch Bromentzug gebildeten gesättigten Kohlenwasserstoff müßte dann die tricyclische Struktur XV zuerteilt werden. Für die Konstitution XIII des Dibromids schien vor allem der Umstand zu sprechen, daß die Verbindung auch durch Bromwasserstoffeinwirkung auf den ungesättigten Alkohol XVI⁹⁾ gewonnen werden kann.



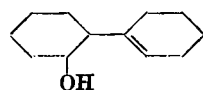
XIII



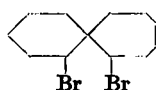
XIV



XV



XVI



XVII



XVIII

Nun konnte aber der Kohlenwasserstoff XV auf einem andern Wege synthetisiert werden; er erwies sich von dem aus dem Dibromid gewonnenen verschieden. Demnach ist die Konstitution XIII für dieses unwahrscheinlich. In Frage kommt dagegen nach einem Vorschlag von E. v. Doering¹²⁾ die Struktur XVII und entsprechend für den Kohlenwasserstoff die Formel XVIII. Eine in Gang befindliche Untersuchung soll die Verhältnisse klären.

¹⁰⁾ G. Wittig, B. 77, 306 [1944].

¹¹⁾ A. 431, 235 [1923].

¹²⁾ Diskussionsbemerkung auf dem XII. Internationalen Kongreß für reine und angewandte Chemie, New York, Sept. 1951.

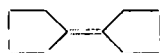
Es galt nun, das noch unbekannte wahre 1.1'-Dibrom-dicyclohexyl (XII) zu gewinnen. Dies gelang dadurch, daß die Einwirkung von Bromwasserstoff auf Cyclohexanon-pinakon bei einer Temperatur von -10° durchgeführt wurde. Dabei entstand ein Gemisch von Bromiden, das durch Waschen mit Äther getrennt werden konnte. Der schwerlösliche Teil wurde aus Chloroform + Äther umkristallisiert und schmolz, je nach der Geschwindigkeit des Erhitzens, unter Zersetzung zwischen 117 und 128° ; die Ausbeute betrug 35% .

Im Gegensatz zu seinem Isomeren ließ sich das neue Dibromid ohne Schwierigkeit entbromen. Die Reaktion mit Zink in Eisessig war bei $15-20^{\circ}$ in einer halben Stunde beendet. Bereits bei der Umsetzung schied sich ein kristallisierter Kohlenwasserstoff ab; er schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 55° . Die Ausbeute erreichte 85% .

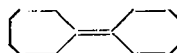
Der neue Kohlenwasserstoff stellt das gesuchte Bis-cyclohexyliden (V) dar. Er verhält sich ungesättigt und addiert Brom unter Rückbildung des Dibromids XII. Er bildet ein blaues Nitrosochlorid vom Schmp. $110-111^{\circ}$. Mit Osmiumtetroxyd und Pyridin in Äther bildet sich ein schön kristallisiertes Addukt. Bei dessen reduktiver Hydrolyse mit Sulfid entstand reines Cyclohexanon-pinakon (X).

Die Reaktionsfolge, die sich beim Sechsering bewährt hatte, ließ sich nun ohne weiteres auf den Fünf- und Siebenring übertragen. Aus Cyclopentanon-pinakon entstand 1.1'-Dibrom-dicyclopentyl mit 36% , daraus mit Zink Bis-cyclopentyliden (XIX) mit 90% Ausbeute. Dieses ist ein flüssiges Olefin vom Sdp.₂₈ 96° . Mittels Osmiumtetroxyds läßt sich fast quantitativ das Ausgangspinakon zurückgewinnen, was für seine Konstitution beweisend ist.

Cycloheptanon-pinakon, das aus Suberon mit 58% Ausbeute hergestellt werden konnte, lieferte mit nur mäßiger Ausbeute ein ziemlich unbeständiges Dibromid vom Schmp. $92-93^{\circ}$. Dieses ergibt mit Zink Bis-cycloheptyliden (XX) als farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 140° . Der Konstitutionsbeweis wurde auch hier durch Oxydation mit Osmiumtetroxyd geführt.

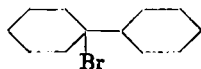


XIX



XX

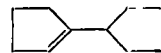
Versuche, die intercyclischen Olefine mit 2 Vier- und 2 Achtringen herzustellen, führten bisher nicht zum Ziel: aus Cyclobutanon-pinakon konnte kein kristallisiertes Dibromid erhalten werden und Cyclooctanon-pinakon spaltet unter der Einwirkung von HBr nur 2 Moll. Wasser ab und bildet Di-cyclooctenyl.



XXI



XXII



XXIII

Über die Eigenschaften der neu hergestellten Kohlenwasserstoffe soll später berichtet werden. Nach den bisherigen Untersuchungen scheint die Stabilität oder jedenfalls die Bildungsneigung stark von der Ringgröße abzuhängen. Einen Anhalt dafür bildet das Verhalten der analog gebauten Bromide

XXI und XXII gegen Pyridin. Beim Sechsring-Derivat führt die HBr-Abspaltung ausschließlich zum Kohlenwasserstoff VII mit cyclischer, beim Fünfring-Derivat dagegen überwiegend zu XIX mit interoyclischer Doppelbindung.

Da das Bromid XXII aus Cyclopentenyl-cyclopentan (XXIII)¹²⁾ leicht zugänglich ist, liegt hier ein weiterer Weg zur Herstellung des Bis-cyclopentylidens (XIX) vor.

Beschreibung der Versuche

1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(1) (VI): Nach F. Signaigo und P. Cramer¹⁴⁾ wurden zu der aus 75 g Cyclohexylchlorid, 250 ccm Äther und 15 g Magnesium hergestellten Grignard-Lösung bei -10° 55 g Cyclohexanon in 250 ccm Äther im Verlaufe einer Stunde zutropfen gelassen. Nach der Zersetzung mit 100 ccm verd. Salzsäure und 150 g Eis wurde die äther. Lösung mit Bisulfidlauge, dann mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Durch zweimalige Vakuumdestillation wurden 31 g (30% d.Th.) an reinem tertiären Alkohol gewonnen. Sdp.₁₆ 135–136°; Schmp. 53–54°. Als Nebenprodukte entstanden 2-Cyclohexenyl-cyclohexanon und Cyclohexanon-pinakon.

Δ^1 -Cyclohexenyl-cyclohexan (VII): Cyclohexyl-cyclohexanol (VI) wurde unter den in der Tafel angegebenen Bedingungen einer Wasserabspaltung unterworfen. Das durch Destillation gereinigte Reaktionsprodukt erwies sich nach Siedepunkt sowie nach Schmelzpunkt der Nitroschloride als reines Δ^1 -Cyclohexenyl-cyclohexan; Sdp.₁₂ 106–107° (Hückel¹⁵⁾; Sdp.₁₃ 110°.

Nitroschloride: Schmp. 114–115° und 136–140° (Hückel¹⁵⁾; 115 und 140°. In keinem Fall wurde ein blaues Nitroschlorid beobachtet.

Tafel. Wasserabspaltung aus 1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(1) (VI)

g VI	Wasserabspaltendes Mittel	g	Temp.	Dauer in Stdn.	Ausb. an reinem VII in g
10	ZnCl ₂	7	160–170°	2	6.5
4	Oxalsäure in Wasser ...	8	100°	1/2	1.5
4	Oxalsäure wasserfrei ...	9	130–140°	3	2.5
6	Jod	0.1	150°	1	3.0
4	Ameisensäure	30	70°	1/2	1.5
9	Xanthogenat-Methode ..	—	—	—	3.5

1-Brom-1-cyclohexyl-cyclohexan (XXI): 30 g 1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(1) wurden in 150 ccm bei 0° gesätt. wäBr. Bromwasserstoffsäure eingetragen. Nach 12stdg. Stehenlassen im Eisschrank wurde das kristallisierte Bromid abgetrennt, gewaschen und getrocknet. Ausb. an rohem Bromid 36 g (89% d.Th.). Es wurde aus Äther + Methanol (1 : 2) umkristallisiert und bildete farblose, prismatische Blättchen vom Schmp. 46–47°.

C₁₂H₂₁Br (245.2) Ber. Br 32.59 Gef. Br 33.1

Bromwasserstoff-Abspaltung aus 1-Brom-1-cyclohexyl-cyclohexan: 10 g 1-Brom-1-cyclohexyl-cyclohexan wurden in 60 ccm Pyridin (absol.) gelöst und auf 105–110° erhitzt, wobei sich Pyridin-hydrobromid abschied. Die Umsetzung war nach 15 Min. beendet. Es wurde mit Wasser versetzt und der ausgeschiedene Kohlenwasserstoff mit Petroläther aufgenommen. Er zeigte den Sdp.₁₄ 103° und wurde durch das Nitroschlorid vom Schmp. 114–115° als Δ^1 -Cyclohexenyl-cyclohexan (VII) charakterisiert.

¹⁴⁾ R. Truffault u. J. Dumontet, Compt. rend. Acad. Sciences 231, 1068 [1950].

¹⁵⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 55, 3326 [1933].

Wasserabspaltung aus Cyclohexanol: Nach Senderens und Aboulenc⁴⁾ wurden 500 g Cyclohexanol mit 50 g Kaliumhydrogensulfat zum schwachen Sieden erhitzt. Das zwischen 80° und 100° übergehende Destillat bestand aus Cyclohexen und Wasser. Der ölige Rückstand wurde mit Natriumcarbonat-Lösung gewaschen und nach dem Trocknen fraktioniert. Das Destillat erwies sich als reiner Dicyclohexyläther vom Sdp.₇₆₀ 239–240°, Sdp.₁₅ 111–111.5°; n_D²⁰ 1.4733.

Dibromid vom Schmp. 72°. a) Aus Bis-cyclohexen-(1)-yl (XI): 25 g Dicyclohexenyl XI⁹⁾ wurden unter starkem Rühren in 150 ccm mit Bromwasserstoff gesätt. Eisessig eingetragen. Nach 1 Stde. erstarrte die Lösung zu einem Kristallbrei. Das in quantitativer Ausbeute erhaltene Rohprodukt wurde nach dem Absaugen und Trocknen in 50° warmes Methanol eingetragen und durch Abkühlen zur Kristallisation gebracht; farblose Nadeln vom Schmp. 71.5–72°.

b) Aus Cyclohexanon-pinakon¹⁵⁾: 30 g Cyclohexanon-pinakon (X) wurden unter Turbinieren in 200 ccm mit Bromwasserstoff gesätt. Eisessig eingetragen. Erst trat vollkommene Auflösung, dann Abscheidung eines öligen Produktes ein. Nach etwa 1 Stde. hatte sich ein Kristallbrei des Dibromids gebildet; Ausb. quantitativ. Das Dibromid wurde wie vorher aus Methanol umgelöst; Schmp. 71–72°.

c) Aus 2-[Cyclohexen-(1)-yl-(1)]-cyclohexanol-(1) (XVI): 2 g des nach W. Hückel u. O. Neunhoffer³⁾ dargestellten *trans*-2-[Δ^1 -Cyclohexenyl]-cyclohexanols-(1) (XVI) vom Schmp. 41° wurden mit 10 ccm gesätt. Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung übergossen. Nach 24stdg. Stehen im Eisschrank hatten sich farblose Nadeln abgeschieden, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 71° schmolzen und mit dem auf anderem Wege hergestellten Dibromid keine Schmp.-Erniedrigung ergaben.

Tricyclischer Kohlenwasserstoff: Eine Lösung von 20 g Dibromid (Schmp. 71 bis 72°) in 200 ccm trockenem Dioxan wurde mit 60 g verkupferten Zinkstaub 15 Stdn. geschüttelt. Nach dem Absaugen wurde das Filtrat mit dem gleichen Vol. Wasser versetzt. Das abgeschiedene Öl wurde vom wäbr. Dioxan getrennt und in 100 ccm Äther aufgenommen. Die Ätherschicht wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde destilliert. Sdp.₁₅ 102–103°; Ausb. 7.5 (75% d.Th.).

Zur Reinigung wurde der Kohlenwasserstoff in 50-proz. Essigsäure ozonisiert. Geringe ungesätt. Anteile wurden dabei zerstört. Die wiedergewonnene Substanz siedete bei 98–99°/13 Torr.

C₁₂H₂₀ (164.3) Ber. C 87.73 H 12.27 Gef. C 87.68 H 12.22

D₄²⁰ 0.9068, n_D²⁰ 1.4839 Ber. R 51.07 Gef. R 51.77

E: 0.7 E für Dreiring: 0.614¹⁶⁾

Der Kohlenwasserstoff reagiert nicht mit Brom, Nitrosylchlorid, Osmiumtetroxyd, Ozon, bildet jedoch bei der Einwirkung von konz. wäbr. Bromwasserstoffsäure ein noch nicht näher untersuchtes Bromid.

1.1'-Dibrom-dicyclohexyl (XII): In einem 500 ccm-Erlenmeyer-Kolben, welcher in eine Eis-Kochsalz-Kältemischung eingebettet war, wurden 150 ccm konz. wäbr. Bromwasserstoffsäure bei –15 bis –20° mit Bromwasserstoff gesättigt. In diese Lösung wurden 20 g gepulvertes Cyclohexanon-pinakon (X) teilweise unter Rühren eingetragen. Die Umsetzung war nach weiterem 4stdg. Rühren beendet, wobei die Reaktionstemperatur stets zwischen –10 bis –15° gehalten wurde. Danach wurde das Reaktionsprodukt, das breiige Konsistenz aufwies, auf einer Glasfritte gesammelt und mit Eiswasser gründlich gewaschen, dann in einer Porzellanschale mit 50 ccm kaltem Methanol digeriert, nochmals scharf abgesaugt und auf Ton getrocknet. Die Menge des rohen Dibromid-Gemisches betrug 32 g. Da das Dibromid vom Schmp. 72° im Gegensatz zum isomeren 1.1'-Dibromdicyclohexyl in Äther leicht löslich ist, wurde das Rohprodukt zur Anreicherung des letztgenannten mit 30 ccm Äther bei Zimmertemperatur behandelt. Der Rückstand (23 g)

¹⁵⁾ E. Barnett u. C. Lawrence, Journ. chem. Soc. London 1935, 1104.

¹⁶⁾ G. H. Jeffrey u. A. I. Vogel, Journ. chem. Soc. London 1948, 1804.

wurde mit je 40 ccm einer Mischung von Äther und Chloroform (3:1) stufenweise bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels gelöst, wozu etwa 200 ccm Lösungsmittel erforderlich waren. Aus den erhaltenen 5 Fraktionen kristallisierten nach 2stdg. Stehen bei 0° 10.5 g reines 1.1'-Dibrom-dicyclohexyl aus. Durch Einengen der Mutterlaugen der letzten 3 Fraktionen konnten noch weitere 1.5 g erhalten werden; Ausb. 12 g (35% d.Th.). Das 1.1'-Dibrom-dicyclohexyl kristallisierte aus Äther und Chloroform in rhombischen Blättchen. Es begann bei 117° unter Bromwasserstoff-Abspaltung zu sintern und schmolz bei schnellem Erhitzen unter Zersetzung bei 128–130°.

$C_{12}H_{20}Br_2$ (324.1) Ber. Br 49.31 Gef. Br 49.4

Bis-cyclohexyliden (Cyclohexyliden-cyclohexan) (V): 10 g fein gepulvertes 1.1'-Dibrom-dicyclohexyl wurden in einem 200 ccm-Erlenmeyer-Kolben in 100 ccm Eisessig suspendiert und allmählich 5 g Zinkstaub zugegeben. Der Kolben wurde gut geschüttelt, um lokale Überhitzung zu vermeiden, und die Reaktionstemperatur durch Kühlen zwischen 16 und 20° gehalten. Die Reaktion war nach ½ Stde. beendet. Bereits während der Umsetzung schied sich der Kohlenwasserstoff kristallisiert aus. Nach Zugabe von 40 ccm Petroläther zur Reaktionsmischung wurde vom Zinkstaub abfiltriert und das Filtrat mit 150 ccm Wasser geschüttelt. Die den Kohlenwasserstoff enthaltende Petroläther-Schicht wurde dreimal mit wenig Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Verdunsten des Petroläthers i. Vak. kristallisierte der Kohlenwasserstoff in langen Nadeln aus. Nach Umkristallisieren aus Methanol lag der Schmelzpunkt des Cyclohexyliden-cyclohexans bei 55°; Ausb. 4.4 g (85% d.Th.).

$C_{12}H_{20}$ (164.3) Ber. C 87.73 H 12.27 Gef. C 87.93 H 12.26

Nitroschlorid: Blaue Blättchen (aus Methanol) vom Schmp. 110–111°.

$C_{12}H_{20}ONCl$ (229.8) Ber. N 6.10 Gef. N 5.34, 5.45

Dibromid: Schmp. (aus Essigester) 116°; mit 1.1'-Dibrom-dicyclohexyl trat keine Schmp.-Erniedrigung ein.

Reaktion mit Osmiumtetroxyd: 82 mg Bis-cyclohexyliden (V) wurden mit 127 mg Osmiumtetroxyd und 0.1 g Pyridin in 10 ccm Äther versetzt. Nach wenigen Sekunden begann die Kristallisation des Addukts; Ausb. quantitativ. Die reduktive Hydrolyse wurde durch Kochen mit Natriumsulfit in 50-proz. Alkohol durchgeführt. Es wurde reines Cyclohexanon-pinakon (X) vom Schmp. 129° in einer Ausbeute von 65% gewonnen.

Anlagerung von Bromwasserstoff an Bis-cyclohexyliden (V): 1 g Biscyclohexyliden wurde fein gepulvert in 20 ccm bei 0° mit Bromwasserstoff gesätt. wäbr. Bromwasserstoffsäure eingetragen und das Reaktionsgemisch bei Zimmertemperatur fünf Tage sich selbst überlassen. Das krist. Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet; Rohausb. 94%. Nach dem Umkristallisieren aus Äther und Methanol wurden prismatische Blättchen vom Schmp. 46–47° erhalten. Sie gaben mit 1-Brom-dicyclohexyl (XXI) keine Schmp.-Erniedrigung.

1.1'-Dibrom-dicyclopentyl: 25 g Cyclopentanon-pinakon¹⁵⁾ wurden bei –10° unter gutem Rühren in 100 ccm bei dieser Temperatur mit Bromwasserstoff gesätt. wäbr. Bromwasserstoffsäure eingetragen. Die Umsetzung war nach 2stdg. Rühren beendet. Das feste Dibromid wurde abgesaugt, mit viel Wasser und zuletzt mit 15 ccm Äther gewaschen. Ausb. an rohem getrocknetem Dibromid 16 g (37% d.Th.). Das Dibromid wurde aus Äther unter Zusatz von wenig Tierkohle umkristallisiert; rhombische Kristalle vom Schmp. 101–102°.

$C_{10}H_{16}Br_2$ (296.1) Ber. Br 53.99 Gef. Br 54.3

Als Nebenprodukt entsteht ein weiteres flüssiges Bromid, welches nicht mehr näher untersucht wurde.

Bis-cyclopentyliden (Cyclopentyliden-cyclopentan) (XIX): Je 20 g 1.1'-Dibrom-dicyclopentyl wurden mit 150 ccm Eisessig versetzt und im Verlauf einer halben Stunde 10 g Zinkstaub eingetragen. Die Reaktionstemperatur darf 20° nicht überschreiten. Nach Abtrennen des überschüss. Zinkstaubes wurde das Filtrat mit Wasser verdünnt und der

ausgeschiedene Kohlenwasserstoff mit Petroläther aufgenommen. Die petroläther. Lösung wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Der Kohlenwasserstoff siedete bei 76°/13 Torr. Schmp. -25 bis -24°; Ausb. 8.3 g (90% d.Th.).

$C_{10}H_{16}$ (136.2) Ber. C 88.16 H 11.84 Gef. C 88.68 H 11.44
 d_4^{20} 0.8968 n_D^{20} : 1.4934 Ber. R 43.51 Gef. R 44.09

Dibromid; Schmp. 101–102° (aus Äther); mit 1.1'-Dibrom-dicyclopentyl tritt keine Schmp.-Erniedrigung ein.

Nitrosochlorid: Blaues Öl, welches nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Reaktion mit Osmiumtetroxyd: 170 mg Bis-cyclopentyliden wurden mit 0.315 g Osmiumtetroxyd und 0.25 g Pyridin in 10 ccm absol. Äther bei 0° versetzt. Es begann sogleich die Abscheidung von braunen Kristallen; Ausb. an Addukt 92%. Durch reduktive Hydrolyse (Kochen mit Natriumsulfit) wurde reines Cyclopentanon-pinakon vom Schmp. 110° in 86-proz. Ausb. erhalten.

Reaktion mit wäbr. Bromwasserstoffsäure: 4 g Bis-cyclopentyliden wurden in 25 ccm bei 0° gesätt. wäbr. Bromwasserstoffsäure eingetragen und 12 Stdn. bei 0° stehen gelassen. Das gebildete Bromid wurde in Methylenchlorid aufgenommen, diese Lösung mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Durch fraktionierte Destillation wurden 3.6 g (56% d.Th.) 1-Brom-dicyclopentyl (XXII) vom Sdp.₃ 80 bis 81° erhalten.

Bromwasserstoff-Abspaltung aus 1-Brom-dicyclopentyl (XXII): 3 g Bromid XXII wurden in 18 ccm Pyridin gelöst und auf dem Wasserbad erwärmt. Nach 15 Min. Erwärmen auf 50° war die Reaktion beendet. Es wurde mit Wasser verdünnt und der ausgeschiedene Kohlenwasserstoff XIX in Petroläther aufgenommen; Sdp.₁₆ 80°, n_D^{20} : 1.4932.

Nitrosochlorid: Blaues Öl.

Cycloheptanon-pinakon: 100 g Suberon, in welchem 10 g Quecksilber(II)-chlorid gelöst waren, wurden mit 150 ccm absol. Benzol verdünnt und mit 20 g Aluminiumgriß unter gutem Rühren zur Reaktion gebracht. Nach Abklingen der Reaktion wurde noch 4 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Danach wurden 150 ccm Benzol und 80 ccm Wasser zugegeben und eine weitere Stunde erhitzt. Die Benzollösung wurde abfiltriert und der Rückstand noch zweimal mit 100 ccm Benzol extrahiert. Die vereinigten Filtrate wurden auf dem Wasserbad eingengt und nicht umgesetztes Suberon bei Ölpumpen-Vakuum abdestilliert. Es hinterblieb ein viscoses Öl, welches beim Erkalten erstarrte. Das rohe Suberon-pinakon wurde aus Petroläther (Sdp. 50–70°) umkristallisiert. Schmp. 75–76°; Ausb. 59 g (58% d.Th.).

1.1'-Dibrom-dicycloheptyl: 12 g Suberon-pinakon wurden bei -10° unter gutem Rühren in 100 ccm bei dieser Temperatur mit Bromwasserstoff gesätt. wäbr. Bromwasserstoffsäure eingetragen. Die Reaktion war nach 1 Stde. beendet. Nach Abtrennung von der wäbr. Lösung konnte das krist. Dibromid, welches in ein flüss. Bromid eingebettet war, durch Zugabe von wenig Äther leicht abgeschieden werden; Ausb. 3 g (16% d.Th.). Prismatische, weiße Blättchen aus Äther und Chloroform; Schmp. 92–93° (Zers.).

$C_{14}H_{24}Br_2$ (352.2) Gef. Br 45.39 Ber. Br 45.4

Das Dibromid zersetzte sich bei Zimmertemperatur im Verlaufe von 2 Tagen. Bei Aufbewahren im Eisschrank trat keine Veränderung ein.

Bis-cycloheptyliden (XX): 6 g des fein gepulverten vorstehend beschriebenen Dibromids wurden mit 50 ccm Eisessig versetzt und in diese Mischung unter stetigem Schütteln im Verlaufe einer Stunde 4 g Zinkstaub eingetragen. Die Temperatur wurde zwischen 15 und 20° gehalten. Nach dem Abfiltrieren des Zink-Staubes wurde mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt, der ausgeschiedene Kohlenwasserstoff in Petroläther (Sdp. 30–40°) aufgenommen und die petroläther. Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet.

Nach Abdampfen des Petroläthers wurde der Kohlenwasserstoff·XX i. Vak. destilliert. Ausb. 2.8 g (85% d.Th.); farbloses Öl vom Sdp.₁₃ 140°.

$C_{14}H_{24}$ (192.3) Ber. C 87.42 H 12.58 Gef. C 87.36 H 12.51

d_4^{20} 0.9348 n_D^{20} : 1.5147 Ber. R 62.0 Gef. R 62.2

Nitrosochlorid: Blaues Öl.

Reaktion mit Osmiumtetroxyd: 170 mg Bis-cycloheptyliden wurden mit 0.254 g Osmiumtetroxyd und 0.25 g Pyridin in 10 ccm absol. Äther bei 0° versetzt. Es schied sich sofort ein olivfarbenedes Addukt aus; Ausb. 90%. Durch reduktive Hydrolyse wurde reines Suberon-pinakon vom Schmp. 76° in 79-proz. Ausbeute erhalten.

Cyclooctanon-pinakon: Diese Verbindung wurde auf dieselbe Weise dargestellt wie Suberon-pinakon. Ausb. 52%; Schmp. 93–94°. Die Reduktion mit Natrium lieferte nach Ruzicka¹⁷⁾ nur 15% Ausbeute.

Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Cyclooctanon-pinakon: 1 g Cyclooctanon-pinakon wurde bei –10° in 10 ccm bei dieser Temperatur mit Bromwasserstoff gesätt. wäbr. Bromwasserstoffsäure eingetragen und das Reaktionsgemisch 2 Stdn. sich selbst überlassen. Es entstand eine wachsartige Kristallmasse, welche abgetrennt und mit Eiswasser gewaschen wurde. Sie konnte nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther und Methanol halogenfrei erhalten werden. Schmp. 42–43°; Ruzicka¹⁷⁾ gibt für Di-cyclooctenyl den Schmp. 36–37° an.

$C_{16}H_{26}$ (218.4) Ber. C 87.99 H 12.01 Gef. C 87.35 H 12.21

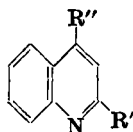
25. Karl W. Rosenmund und Felix Zymalkowski: Reduktion von Ekgonin, Ekgonidin und einigen Chinolincarbonsäuren mit Lithiumaluminiumhydrid

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel]

(Eingegangen am 22. November 1951)

Es werden Ergänzungen zu der bekannten Vorschrift für die Darstellung von Lithiumaluminiumhydrid gegeben. In einigen Chinolincarbonsäuren sowie im Ekgonin und Ekgonidin werden die Carboxygruppen zu Alkoholgruppen reduziert.

Es ist bekannt, daß durch Einführung einer Carboxygruppe in das Molekül eines Therapeuticums dessen gewünschte Wirkung verlorengeht – dystherapeutischer Effekt – bzw. stark abgeändert wird. In welcher Weise die Umwandlung einer Carboxygruppe in eine CH_2OH -Gruppe sich auswirkt, ist weniger bekannt. Seitdem die Möglichkeit gegeben ist, mittels Lithiumaluminiumhydrids die erwähnte Umwandlung durchzuführen, werden diesbezügliche Untersuchungen sehr erleichtert.



I: $R' = C_6H_5$, $R'' = CO_2H$

II: $R' = CO_2H$, $R'' = H$

III: $R' = H$, $R'' = CO_2H$

Unsere Versuche erstreckten sich auf die Reduktion des Atophans, also der 2-Phenyl-chinolincarbonsäure-(4) (I) sowie der verwandten Chinolincarbonsäure-(2) und -(4) (II und III), ferner auf die des Ekgonins (IV) und Ekgonidins (V). Sie ergaben, daß bei Innehaltung geeigneter Reaktionsbedingungen in guter bis quantitativer Ausbeute die erwarteten Reduktionsprodukte entstehen, d.h.

¹⁷⁾ L. Ruzicka u. H. A. Boekenoogen, *Helv. chim. Acta* 14, 1319 [1931].