

säure-diisooamylester bei 189–190°/3 Torr. Die Chlorierung der Ester wurde abweichend von M. Gehring<sup>24</sup>) nicht im direkten Sonnenlicht, sondern unter Bestrahlung mittels einer 75-W-UV-Lampe (5 cm von der Wand des Quarzgefäßes entfernt) vorgenommen, wodurch sich die Reaktionszeit verkürzte. Beim Einleiten eines sehr kräftigen, trockenen Chlorstromes in die Ester stieg die Temperatur unter starker Chlorwasserstoff-Entwicklung und Gewichtszunahme schnell auf über 140°. Später wurde im Salzbad allmählich auf 210–230° erhitzt. Nach 20–25 Stdn. war die Hälfte des Esters (10 g) in das campherartig riechende Hexachloräthan umgewandelt, das ab und zu aus dem Kühler herausgekratzt wurde und, aus Methanol umkristallisiert, bei 184–186° (zugeschmolzene Kapillare) schmolz, Misch-Schmp. unverändert.

### 63. Kurt Alder und Wolfgang Roth: Die Synthese der stereoisomeren Iso-santene. Darstellung des 2.3-Dimethylen-1.4-endomethylen-cyclohexans und seine Überführung in Santen

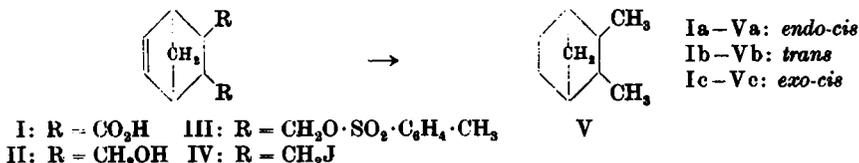
(mitbearbeitet von Adolf Grell<sup>\*)</sup>)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rh.]

(Eingegangen am 24. Dezember 1954)

Eine Synthese des Iso-santens in seinen drei stereoisomeren Varianten wird beschrieben, desgleichen die Darstellung des 2.3-Dimethylen-1.4-endomethylen-cyclohexans. Die totale katalytische Hydrierung dieses Kohlenwasserstoffs folgt dem Gesetz der „*exo*-Addition“. Die Reduktion mit naszierendem Wasserstoff ergibt das natürliche Santen.

In einer vorangegangenen Mitteilung<sup>1)</sup> haben wir darüber berichtet, wie die drei stereoisomeren Dicarbonsäuren vom Typus I: die *endo-cis*-, die *trans*- und die *exo-cis*-Form über die Etappen der Dimethylol-Verbindungen (II), der Di-tosylate (III) und der Di-jodide (IV) schließlich in die drei sterisch einheitlichen Dihydro-santene (V) überzuführen sind:

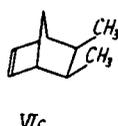
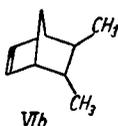
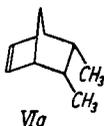


Während die Säuren I, die aus ihnen durch Reduktion ihrer Ester mit Lithiumaluminiumhydrid hervorgehenden Di-alkohole II und die von diesen abgeleiteten Di-tosylate III sowohl in ihrer ungesättigten als auch in ihrer gesättigten Form vorliegen, brachte es die Eigenart der letzten Stufe der Reaktionsfolge, die unter den Bedingungen einer katalytischen Hydrierung vorgenommene Eliminierung des Halogens, IV → V, mit sich, daß die stereoisomeren Kohlenwasserstoffe V nur als gesättigte Typen, als Dihydro-santene, erhalten werden konnten.

<sup>\*)</sup> A. Grell (Dipl.-Arbeit Köln, 1954) hat die Synthese des 2.3-Dimethylen-1.4-endomethylen-cyclohexans und einige Additionen des Kohlenwasserstoffes durchgeführt.

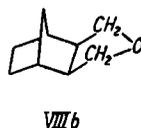
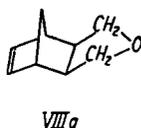
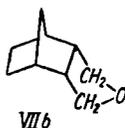
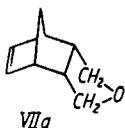
<sup>1)</sup> K. Alder u. W. Roth, Chem. Ber. 87, 161 [1954].

Die schonende Reduktion der Di-tosylate III oder der Di-jodide IV mit Lithiumaluminiumhydrid, bei der die sterische Einheitlichkeit gewahrt bleibt, hat es ermöglicht, auch die drei Iso-santene VIa–c darzustellen:



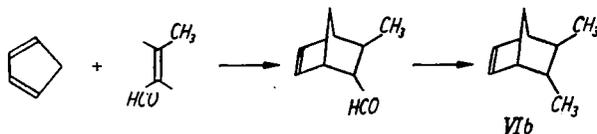
Zu der Synthese und dem Verhalten dieser Iso-santene darf im einzelnen folgendes bemerkt werden:

Bei der Tosylierung der *cis*-konfigurierten Di-alkohole II in ihrer gesättigten und ungesättigten *endo-cis*- und *exo-cis*-Form treten unter bestimmten Reaktionsbedingungen<sup>2)</sup> neben den Di-tosylaten Tetrahydrofuran-Abkömmlinge auf, von denen die beiden der *endo*-Reihe VIIa, b als feste, campherartige Massen erhalten wurden, während die entsprechenden *exo*-Verbindungen VIIIa und VIIIb flüssig sind. Alle vier sind durch einen starken, an Terpenkohlenwasserstoffe erinnernden Geruch ausgezeichnet.



Die Di-jodide IV werden in ätherischer Lösung durch Lithiumaluminiumhydrid in geringer Ausbeute reduziert, die sich nur wenig erhöht, wenn man statt Äther das höhersiedende Tetrahydrofuran als Lösungsmittel anwendet. Auch die Di-tosylate III ergeben bei der Reaktion in Äther unbefriedigende Ausbeuten, die jedoch auf über 70 % ansteigen, wenn man in Tetrahydrofuran arbeitet.

Von den drei Iso-santenen ist die *trans*-Verbindung VIb als „Parasanten“ bereits beschrieben. S. Beckmann und R. Bamberger<sup>3)</sup> erhielten den Kohlenwasserstoff durch Reduktion des Adduktes aus *trans*-Crotonaldehyd an Cyclopentadien nach der Methode von Wolff-Kishner.



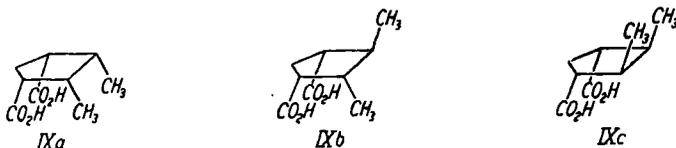
Unsere drei stereoisomeren Iso-santene VIa–c stellen farblose, bewegliche Flüssigkeiten von schwachem Geruch vor, der sich von demjenigen der ge-

<sup>2)</sup> G. A. Haggis u. L. N. Owen, J. chem. Soc. [London] 1958, 389.

<sup>3)</sup> Liebigs Ann. Chem. 574, 65 [1951].

sättigten Dihydro-santene V deutlich unterscheidet. Das *endo-cis*-Isomere VIa erstarrt in Eiswasser, um bei 25° zu schmelzen.

Alle drei *Iso-santene* sowie die beiden Tetrahydrofuran-Derivate VIIa und VIIIa addieren als Abkömmlinge des Bicyclo-[1.2.2]-heptens erwartungsgemäß Phenylazid in der Kälte unter Bildung kristalliner Hydrotriazole<sup>4,5</sup>).



Die Oxydation der Kohlenwasserstoffe mit Kaliumpermanganat führt zu drei isomeren 2,3-Dimethyl-cyclopentan-dicarbonsäuren-(1,4) (IX a–c), die beim Erhitzen mit Acetanhydrid in drei wohldefinierte, leicht sublimierbare Anhydride übergehen. Beim Kochen mit Wasser liefern diese die unveränderten Dicarbonsäuren zurück.

Sowohl das Verhalten bei der Phenylazidreaktion wie auch bei der Oxydation läßt keinen Zweifel, daß das „Parasanten“ von S. Beckmann und R. Bamberger<sup>6</sup>) mit unserem *trans*-*Iso-santen* VIb identisch ist. Offenbar verlaufen die hier verwendeten Reaktionen zur Synthese der Kohlenwasserstoffe sterisch unter Konfigurationserhaltung.

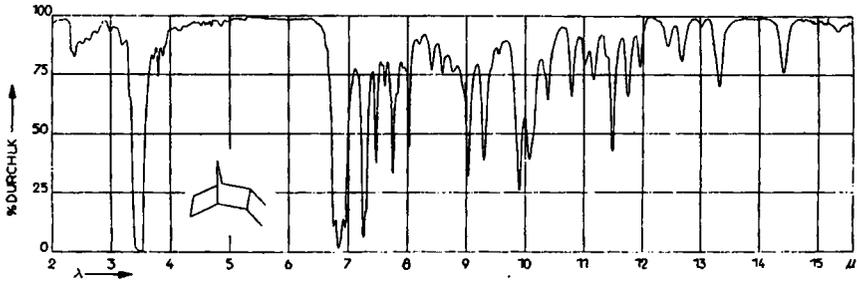
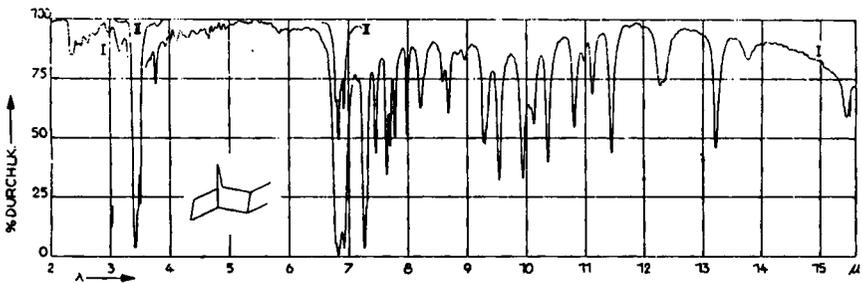
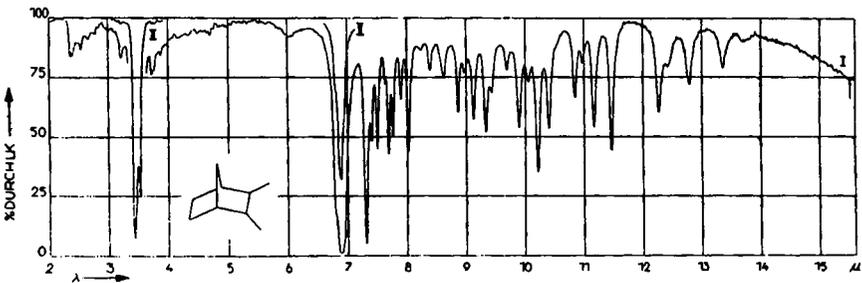
Wir haben sowohl die schon früher beschriebenen stereoisomeren Dihydro-santene (V) als auch die analogen *Iso-santene* VIa–c auf ihr optisches Verhalten hin untersucht, indem wir sowohl Dichte, Brechung und Molekularrefraktion als auch die Absorption der sechs Kohlenwasserstoffe im infraroten Spektralgebiet ermittelten (Abbild. 1–6).

In der Reihe der Dihydro-santene (V) haben wir gefunden, daß die *endo-cis*-Form die größten und die *trans*-Form die kleinsten Werte für die Brechung, Dichte und Siedepunkt besitzen, während das *exo-cis*-Isomere eine Mittelstellung einnimmt. Die Molekularrefraktionen weisen nur geringfügige Unterschiede auf. Die drei *Iso-santene* VIa–c zeigen in den Dichten und in den Siedepunkten den gleichen Gang. Was die Brechung anbetrifft, so erreicht die *exo-cis*-Verbindung hier diejenige des *endo-cis*-Isomeren, ja übertrifft sie sogar um ein Geringes. Die Molekularrefraktionen sind auch in dieser Reihe so wenig voneinander unterschieden, daß aus der Gleichheit des Ganges in beiden Reihen kein Schluß erlaubt ist.

Die IR-Spektren der ungesättigten Verbindungen (Abbild. 4, 5, 6) ebenso wie die der hydrierten Produkte (Abbild. 1, 2, 3) bilden jeweils eine Reihe völlig analog gegliederter, im einzelnen jedoch scharf unterscheidbarer Spektren, wie dies bei einer Gruppe von Stereoisomeren zu erwarten ist. Die einzelnen Typen einer Reihe sind in spektroskopisch nachweisbarem Umfang nicht ineinander enthalten.

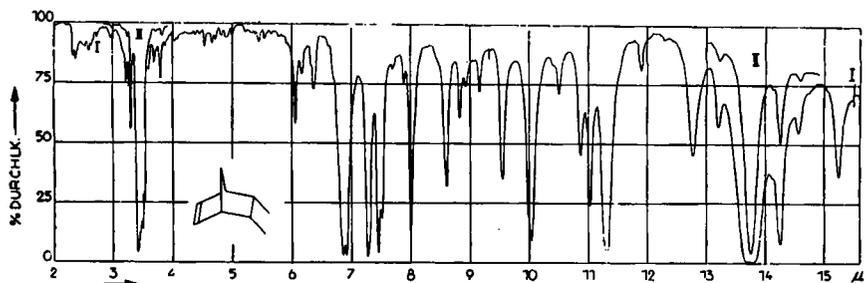
<sup>4</sup>) K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 485, 211 [1931].

<sup>5</sup>) K. Alder, H. Krieger u. H. Weiß, Chem. Ber. 88, 144 [1955].

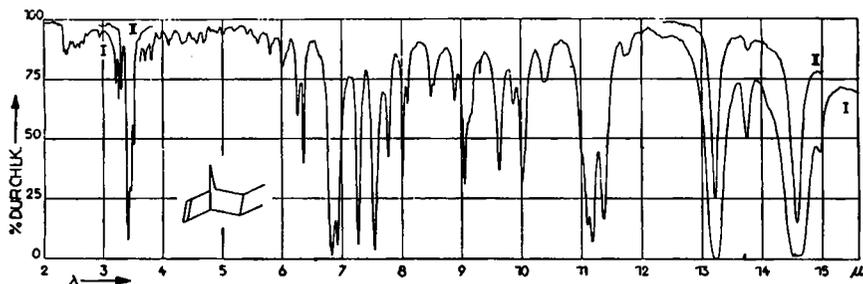
Abbild. 1. Schichtdicke  $D = 0.052$  mmAbbild. 2.  $D = 0.050$  mmI: Subst. II: 10-proz. Lösung in  $\text{CCl}_4$ Abbild. 3.  $D = 0.050$  mmI: Subst. II: 10-proz. Lösung in  $\text{CCl}_4$ 

Abbild. 1-3. IR-Spektren der Dihydro-santene.

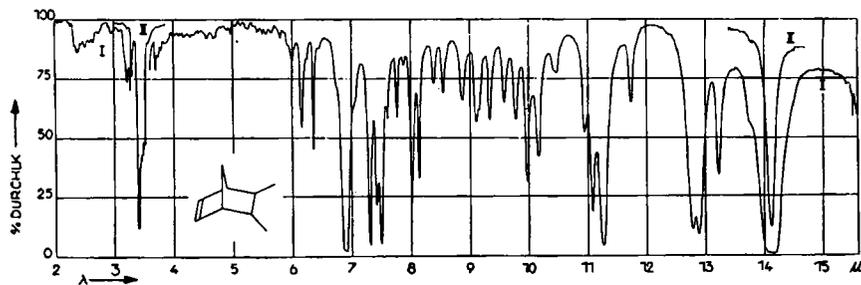
Abbild. 1. *endo-cis*-Form. Abbild. 2. *exo-cis*-Form.Abbild. 3. *trans*-Form



Abbild. 4. Schichtdicke  $D = 0.050$  mm I: Subst. II: 20-proz. Lösg. in  $CS_2$

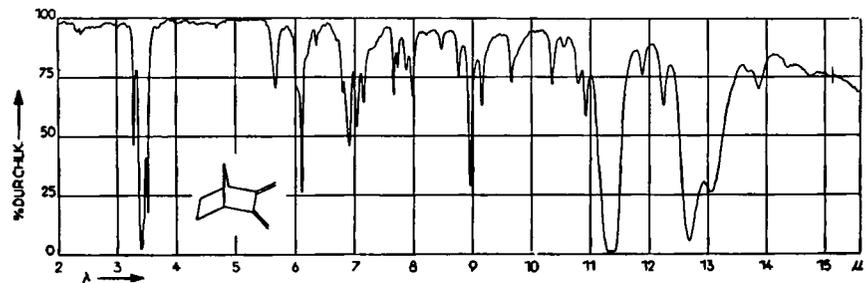


Abbild. 5.  $D = 0.050$  mm I: Subst. II: 10-proz. Lösg. in  $CS_2$



Abbild. 6.  $D = 0.050$  mm I: Subst. II: 10-proz. Lösg. in  $CS_2$

Abbild. 4-6. IR-Spektren der *Iso-santene*. Abbild. 4. *endo-cis*-Form, Abbild. 5. *exo-cis*-Form. Abbild. 6. *trans*-Form

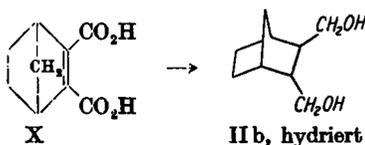


Abbild. 7. IR-Spektrum von 2,3-Dimethylen-1,4-endomethylen-cyclohexan. Schichtdicke  $D = 0.024$  mm

Tafel I. Physikalische Daten der Kohlenwasserstoffe

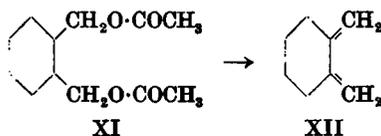
	Dihydro-santen			Dihydro-santen	
	<i>endo-cis</i>	<i>exo-cis</i>	<i>trans</i>	aus Santen <sup>6)</sup>	aus XVII
$d_4^{20}$	0.8737	0.8327	0.8465	0.87127 <sup>7)</sup>	0.8714
$n_D^{20}$	1.4643	1.4596	1.4512	1.4636 <sup>8)</sup>	1.4637
Mol.-Refr.	39.25	39.41	39.53	39.25	39.25
Sdp. <sub>50</sub>	72.3°	70°	61.5°		72.3°
		Iso-santen			
	<i>endo-cis</i>	<i>exo-cis</i>	<i>trans</i>		
$d_4^{20}$	0.8782	0.8776	0.8554	Dihydro-santen	
$n_D^{20}$	1.4673	1.4679	1.4555	Mol.-Refr. ber. 39.36	
Mol.-Refr.	38.63	38.70	38.80	Iso-santen	
Sdp. <sub>50</sub>	61.5°	61.4°	53°	Mol.-Refr. ber. 38.90	

Um das Bild, das die Reduktion der stereoisomeren Säuren vom Typus I bietet, zu vervollständigen, waren wir auch darum bemüht, die mit I strukturisomere Säure X den gleichen Umsetzungen zu unterwerfen. Unsere ersten Versuche, auf diesem Wege zum natürlichen Santen (XXIV) zu gelangen, scheiterten an dem Umstand, daß die Reduktion des Dimethylesters von X mit Lithiumaluminiumhydrid auch die Doppelbindung in  $\Delta^2$ -Stellung<sup>1)</sup> mit erfaßt, und daß der Di-alkohol II (hydriert) als Endprodukt der Reaktion erscheint, bezeichnenderweise vornehmlich in seiner *trans*-Form II b (hydriert).



Dieser Umstand gab Veranlassung, der Untersuchung über die Umwandlung von Carboxygruppen in Addukten des Maleinsäure- und des Acrylsäure-Typus an Diene eine andere Wendung zu geben. Im folgenden seien einige Ergebnisse dieser Untersuchungen mitgeteilt.

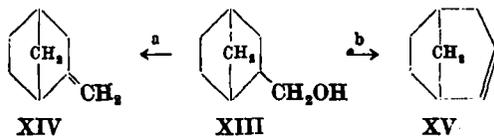
Vor kurzem haben W. J. Bailey und H. R. Golden<sup>9)</sup> die interessante Beobachtung gemacht, daß Acetyl-Verbindungen primärer Alkohole mit der Gruppierung  $>CH \cdot CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot CH_3$  bei Erhitzen auf 500° Essigsäure abspalten und in Methylene-Verbindungen übergehen. Alicyclische *o*-Di-alkohole (XI) liefern *o*-Di-methylene-Verbindungen (XII).



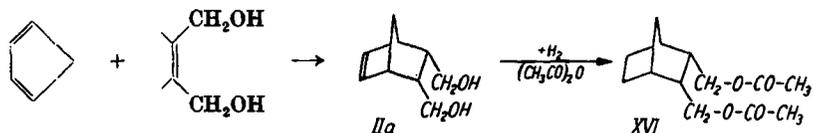
<sup>6)</sup> E. Deussen, J. prakt. Chem. [2] 114, 113 [1926]. <sup>7)</sup> Gemessen bei 18.5°.

<sup>8)</sup> Gemessen bei 18.6°. <sup>9)</sup> J. Amer. chem. Soc. 75, 4780 [1953].

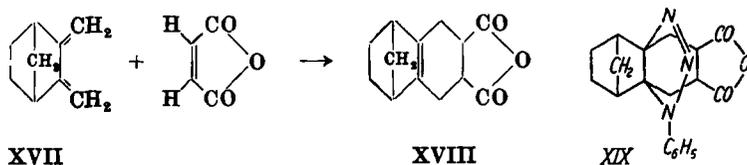
Die Anwendung dieses Verfahrens auf Systeme mit Brückenringen schien besonders nahegelegt, da der Alkohol XIII je nach der Art der zur Wasserabspaltung verwendeten Mittel entweder die semicyclische Methylen-Verbindung XIV, das Norcamphen<sup>10)</sup>, ergab oder unter Ringerweiterung zum *endo*-cyclischen Kohlenwasserstoff XV führte<sup>6)</sup>:



Den Grund für diesen Unterschied sehen wir in dem verschiedenen Mechanismus der Wasserabspaltung, die in dem einen Fall (b) über ein Kation verläuft, in dem anderen (a) nicht. Unter diesem Gesichtspunkt haben wir auch die neue Methode von Bailey und Golden<sup>9)</sup> auf unsere bicyclischen Di-alkohole übertragen. Im Zusammenhange mit dem im ersten Teil dieser Arbeit niedergelegten Resultat interessieren hier vornehmlich die Ergebnisse, die wir beim 1.4-Endomethylen-2.3-dimethylol-cyclohexan (II, hydriert) erhalten haben. Für die Darstellung der *endo-cis*-Form dieses Alkohols ist, wie K. Alder und H. F. Rickert<sup>11)</sup> schon vor längerer Zeit gezeigt haben, der Umweg über die Dicarbonsäure (Ia) nicht notwendig. Er ist durch Addition von *cis*-Butendiol-(1.4) an Cyclopentadien und nachfolgende katalytische Hydrierung des ungesättigten Adduktes bequem zugänglich.



Unterwirft man nach der Methode von Bailey und Golden<sup>9)</sup> die Diacetyl-Verbindung (XVI) des hydrierten Di-alkohols IIa der Pyrolyse bei 500°, so erfolgt glatt unter Abspaltung von zwei Molekülen Essigsäure die Bildung von 2.3-Dimethylen-1.4-endomethylen-cyclohexan (XVII):



Der Kohlenwasserstoff stellt eine fast<sup>12)</sup> farblose Flüssigkeit vor. Im UV haben wir folgende Maxima gemessen:  $\lambda_{\text{max}} = 249 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,061$ ;  $\lambda_{\text{max}} = 240 \text{ m}\mu$ ,

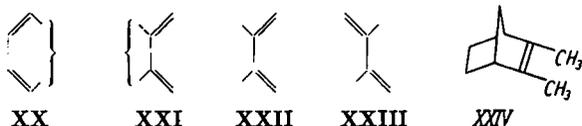
<sup>10)</sup> O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 470, 62 [1929].

<sup>11)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 725082; C. 1941 I, 3149.

<sup>12)</sup> Eine schwache blaßgelbe Färbung unseres Präparates geht auf eine unbekannte Verunreinigung zurück, die in so geringer Konzentration vorliegt, daß sie spektrophotometrisch unter den von uns eingehaltenen Bedingungen nicht erfaßbar war.

log  $\epsilon = 3,994$ . Sein IR-Spektrum zeigt die Abbild. 7. Seine Dichte, seine Lichtbrechung und seine Mol.-Refraktion sind im Versuchsteil angegeben.

Als Dien erscheint das 2,3-Dimethylen-1,4-endomethylen-cyclohexan (XVII) dadurch bemerkenswert, daß die koplanare *cis*-Konstellation XXI der beiden Doppelbindungen, die bislang nur durch Ringschluß aus 1,4-Stellung, d. h. durch Einbeziehung beider Doppelbindungen in ein Ringsystem (z. B. Cyclopentadien-Typ) gegeben war (XX), durch Angliederung des vollkommen starren, bicyclischen Kohlenstoffgerüsts in C<sup>2</sup>C<sup>3</sup>-Stellung des konjugierten Systems garantiert ist. Die freie Drehbarkeit, die bei acyclischen Dienen zwei ebene Konstellationen, eine „gekrümmte“ (XXII) und eine „gestreckte“ (XXIII), möglich macht, ist bei XXI aufgehoben:



Über die Struktur XVII unseres Kohlenwasserstoffes kann kein Zweifel aufkommen. Er reagiert mit Philodienen lebhaft und mit guten Ausbeuten, z. B. mit Maleinsäure-anhydrid unter Bildung eines Adduktes XVIII, das als Derivat des Bicyclo-[1.2.2]-heptens seinerseits sich nochmals in charakteristischer Weise mit Phenylazid umsetzt und ein Hydrotriazol XIX ergibt.

Bei der katalytischen Hydrierung des Diens XVII werden vier Atome Wasserstoff aufgenommen. Die Geschwindigkeit der Hydrierung ist bis zum Ende der Wasserstoffaufnahme konstant. Das entstehende Dihydro-santen besitzt die *endo-cis*-Konfiguration. Auch hier erfolgt die Anlagerung des Wasserstoffs sterisch von der Methylenbrücke her und stellt einen typischen Fall von „*exo*-Addition“ vor<sup>13</sup>). Bei der Hydrierung des Diens XVII werden beide Doppelbindungen nacheinander durch 1,2-Addition abgesättigt, die zweite allem Anschein nach schneller als die erste; denn bricht man den Vorgang nach der Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff ab, so findet man neben dem total hydrierten Dihydro-santen unverändertes Dien.

Dagegen reagiert bei Reduktion mit naszierendem Wasserstoff, wie nach zahlreichen Analogien zu erwarten stand, das konjugierte Doppelbindungssystem als Ganzes. Unter 1,4-Addition entsteht das Santen (XXIV).

Für diesen im ostindischen Sandelholz- und im Fichtennadelöl natürlich auftretenden Kohlenwasserstoff haben seinerzeit O. Diels und K. Alder<sup>14</sup>) auf der Basis der Dien-Synthese eine Totalsynthese angegeben. Der neue Weg zum Naturprodukt und zu seinem Strukturisomeren in allen drei sterischen Varianten spiegelt die in der Zwischenzeit aufgefundenen allgemeinen methodischen Fortschritte der organisch-chemischen Praxis eindrucksvoll wider.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir bestens für die Gewährung eines Sachkredits. Die Farbenfabriken Bayer und die Badische Anilin- & Sodafabrik haben unsere Arbeit durch die Überlassung von Maleinsäure-anhydrid und Butendiol gefördert und uns gleichfalls zu großem Dank verpflichtet.

<sup>13</sup>) K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 504, 216, 247 [1933]; 515, 185 [1935]; 525, 183 [1937]. <sup>14</sup>) Liebigs Ann. Chem. 486, 202 [1931].

## Beschreibung der Versuche

## A. Darstellung der Iso-santene (VIa-c)

1. Di-jodide: In Ergänzung zu unseren früheren Angaben<sup>1)</sup> bemerken wir, daß das seinerzeit als Öl beschriebene Di-jodid IV a in kristalliner Form erhalten wurde. Schmp. 39° (Nadelbündel aus Methanol).

$C_9H_{12}J_2$  (374.0) Ber. C 28.90 H 3.23 Gef. C 29.12, 29.04 H 3.30, 3.24

Das gesättigte Di-jodid (entspr. IV a) bildet lange Nadeln vom Schmp. 63° (aus Methanol).

$C_9H_{14}J_2$  (376.0) Ber. C 28.74 H 3.75 Gef. C 28.68, 28.74 H 3.79, 3.81

## 2. 2.3-Dimethyl-1.4-endomethylen-cyclohexen-(5)-(endo-cis) (VIa)

a) Reduktion des Di-jodids IV a in Äther: 4 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 200 ccm absol. Äther suspendiert. Unter kräftigem Rühren läßt man langsam 30 g Di-jodid IV a in 50 ccm absol. Äther zuffießen, wobei keine Wärmeentwicklung zu bemerken ist. Nach 40stdg. Kochen unter Rückfluß wird mit Wasser und verd. Schwefelsäure zersetzt und ausgeäthert. Die äther. Lösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther über eine Füllkörper-Kolonnen abdestilliert und der Rückstand i. Vak. destilliert. Bei 50°/25 Torr gehen einige Tropfen einer farblosen Flüssigkeit über, die mit Phenylazid Kristalle vom Schmp. 117° bilden. Im Destillationskolben hinterbleibt eine dunkle Masse.

b) Reduktion des Di-jodids IV a in Tetrahydrofuran: Wird an Stelle des Äthers Tetrahydrofuran als Lösungsmittel verwendet, so lassen sich bei der Aufarbeitung einige ccm einer farblosen Flüssigkeit isolieren. Diese wird durch Destillation über eine Drehband-Kolonnen in zwei Fraktionen getrennt, von denen die eine (60% der Flüssigkeit) aus *n*-Butanol besteht ( $d_4^{20}$  0.8110;  $n_D^{20}$  1.4003), während die andere (20% der Flüssigkeit; 0.5 ccm) mit Phenylazid ein Addukt bildet. Schmp. und Misch-Schmp. mit der unter a) gewonnenen Verbindung: 117°.

c) Reduktion des Di-tosylats des Di-alkohols II a in Äther: 40 g Di-tosylat des Di-alkohols II a werden in 500 ccm absol. Äther gelöst und mit 5 g Lithiumaluminiumhydrid 36 Stdn. unter Rückfluß und Rühren erwärmt. Die Aufarbeitung liefert neben 12 g Ausgangsmaterial 1.5 ccm einer farblosen Flüssigkeit, die mit Phenylazid Kristalle vom Schmp. 117° bildet.

d) Reduktion des Di-tosylats des Di-alkohols II a in Tetrahydrofuran: 5 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 600 ccm absol. Tetrahydrofuran suspendiert und unter Rühren und Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man gibt 50 g Di-tosylat des Di-alkohols II a teilweise durch den Rückflußkühler dazu, wobei jedesmal eine heftige Reaktion erfolgt. Nach 5stdg. Sieden werden 3 g Lithiumaluminiumhydrid zugefügt und weitere 5 Stdn. erwärmt. Über eine Füllkörper-Kolonnen wird der größte Teil des Tetrahydrofurans abdestilliert und die zurückbleibende Reaktionsmischung mit feuchtem Äther, Wasser und verd. Schwefelsäure zersetzt. Nach dem Ausäthern wäscht man die äther. Lösung mit Wasser und trocknet sie mit Natriumsulfat. Der nach dem Abdestillieren des Äthers über eine Füllkörper-Kolonnen hinterbleibende Rückstand wird dreimal mit je 1 l Wasser gewaschen, um das gebildete *n*-Butanol zu entfernen und die übrigbleibende Flüssigkeit über eine Drehband-Kolonnen destilliert. Sie siedet konstant bei 61.5°/50 Torr. Ausb. 10.5 g (80% d.Th.). Das 2.3-Dimethyl-1.4-endomethylen-cyclohexen-(5)-(endo-cis) (VIa) bildet eine bewegliche Flüssigkeit von schwachem, jedoch nicht terpenartigem Geruch. Es erstarrt beim Abkühlen auf 0° kristallin und schmilzt bei 25°.

$C_{15}H_{24}$  (122.2) Ber. C 88.45 H 11.55 Gef. C 88.31, 88.43 H 11.62, 11.63

$d_4^{20}$  0.8782;  $n_D^{20}$  1.4673; Mol.-Refr. Ber. 38.90 Gef. 38.63

Hydrotriazol: Fügt man molare Mengen Phenylazid und Kohlenwasserstoff VI a zusammen, so ist die Mischung nach 24 Stdn. zu einer harten Kristallmasse erstarrt. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol bildet das Hydrotriazol Nadeln vom Schmp.

117°. Es zeigt im Gemisch mit den unter a), b) und c) gewonnenen Verbindungen keine Erniedrigung des Schmelzpunkts.

$C_{15}H_{19}N_3$  (241.3) Ber. C 74.65 H 7.94 N 17.41  
Gef. C 74.57, 74.64 H 8.02, 7.99 N 17.66, 17.67

3. 2.3-Dimethyl-1.4-endomethylen-cyclohexen-(5)-(exo-cis) (VIc): 80 g Di-tosylat des Di-alkohols IIc werden mit 12 g Lithiumaluminiumhydrid nach der vorstehenden Methode zum Kohlenwasserstoff reduziert. Sdp.<sub>50</sub> 61.4°, Ausb. 15 g (71% d.Th.). Der Kohlenwasserstoff kristallisiert nicht beim Abkühlen auf -10° und hat einen ähnlichen Geruch wie der isomere Kohlenwasserstoff VIa.

$C_9H_{14}$  (122.2) Ber. C 88.45 H 11.55 Gef. C 88.54, 88.59 H 11.53, 11.61  
 $d_4^{20}$  0.8776;  $n_D^{20}$  1.4679; Mol.-Refr. Ber. 38.90 Gef. 38.70

Hydrotriazol: Stäbchen vom Schmp. 114° (aus Benzin 60-90°).

$C_{16}H_{19}N_3$  (241.3) Ber. C 74.65 H 7.94 N 17.41  
Gef. C 74.64, 74.76 H 8.12, 8.04 N 17.38, 17.41

4. 2.3-Dimethyl-1.4-endomethylen-cyclohexen-(5)-(trans) (VIb)<sup>8)</sup>: Nach derselben Methode werden 70 g Di-tosylat des Di-alkohols IIb mit 10 g Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Ausb. 13.5 g (73% d.Th.). Der Kohlenwasserstoff siedet bei 53°/50 Torr und ist beim Abkühlen nicht zur Kristallisation zu bringen. Er hat einen ähnlichen Geruch wie die beiden isomeren Kohlenwasserstoffe VIa und VIc.

$C_9H_{14}$  (122.2) Ber. C 88.45 H 11.55 Gef. C 88.63, 88.69 H 11.45, 11.42  
 $d_4^{20}$  0.8554;  $n_D^{20}$  1.4555; Mol.-Refr. Ber. 38.90 Gef. 38.80

Hydrotriazol: Blöcke vom Schmp. 143° (aus Methanol).

$C_{15}H_{19}N_3$  (241.3) Ber. C 74.65 H 7.94 N 17.41  
Gef. C 74.91, 74.94 H 7.76, 7.90 N 17.48

## B. Wasserabspaltung aus den cis-konfigurierten Di-alkoholen IIa und IIc

1. Tetrahydrofuran-Derivat VIIa: Die früher<sup>1)</sup> angegebenen Vorschriften der Tosylierung der Di-alkohole ergänzen wir wie folgt: 40 g Di-alkohol IIa werden in 200 ccm absol. Pyridin gelöst. Unter Kühlung und häufigem Umschütteln läßt man 120 g *p*-Toluolsulfochlorid, gelöst in 200 ccm absol. Pyridin, langsam zufließen. Nach beendeter Reaktion fügt man Eis und verd. Schwefelsäure bis zur deutlich sauren Reaktion zu. Dabei scheidet sich das Di-tosylat IIIa kristallin ab. Es wird abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 60 g (50% d.Th.).

Der wäßr. Rückstand der Tosylierung und der Rückstand aus den Mutterlaugen des Di-tosylats werden vereinigt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wäscht man, trocknet sie und dampft den Äther ab. Der Rückstand wird i. Vak. sublimiert und bildet eine weiche, campherähnliche, durchdringend terpenartig riechende Verbindung, die sich nicht umkristallisieren läßt. Schmp. 94°, Ausb. 13.5 g (38% d.Th.).

Hydrotriazol: Prismatische Blöcke vom Schmp. 178° (aus Methanol).

$C_{18}H_{17}ON_3$  (255.3) Ber. C 70.56 H 6.71 N 16.46  
Gef. C 70.68, 70.54 H 6.75, 6.81 N 16.24, 16.33

Verfährt man bei der Tosylierung umgekehrt<sup>2)</sup>, d.h., läßt man den Di-alkohol zu der Lösung des *p*-Toluolsulfochlorids fließen, so erhöht sich die Ausbeute des Di-tosylats IIIa auf 80-90%, während die Bildung des Tetrahydrofuran-Derivats VIIa zurückgedrängt wird.

2. Tetrahydrofuran-Derivat VIIb: Bei der Tosylierung von 60 g des Di-alkohols IIa (hydriert) erhält man nach der genannten Vorschrift neben dem Di-tosylat 18 g des Oxyds VIIb als campherähnliche Masse von durchdringendem Geruch. Schmp. 110°. Dieselbe Verbindung entsteht, wenn man das ungesättigte Oxyd VIIa katalytisch (Pt/H<sub>2</sub>) hydriert.

$C_9H_{14}O$  (138.2) Ber. C 78.21 H 10.21 Gef. C 78.09, 78.15 H 10.05, 10.08

3. Tetrahydrofuran-Derivate VIIIa und VIIIb: Aus den Rückständen der Tosylierung von 60 g des Di-alkohols IIc läßt sich auf die beschriebene Weise eine bewegliche Flüssigkeit von intensivem Geruch isolieren. Sdp.<sub>24</sub> 82°.

$C_9H_{12}O$  (136.2) Ber. C 79.37 H 8.88 Gef. C 79.29, 79.24 H 8.94, 9.01  
 $d_4^{20}$  1.0521;  $n_D^{20}$  1.4973.

Hydrotriazol: Blöcke vom Schmp. 127° (aus Methanol).

$C_{15}H_{17}ON_3$  (255.3) Ber. C 70.56 H 6.71 N 16.46  
 Gef. C 70.65, 70.81 H 6.86, 6.86 N 16.38, 16.44

Das auf die gleiche Weise zu gewinnende Oxyd VIIIb<sup>1</sup>) läßt sich auch durch katalytische Hydrierung von VIIIa darstellen.

### C. Die Oxydation der Iso-santene VIa-c

1. 2,3-Dimethyl-cyclopentan-dicarbon säure-(1,4)-(all-cis) (IXa): 2 g des Kohlenwasserstoffs VIa werden mit 2 g Natriumcarbonat in 200 ccm einer 4-proz. Kaliumpermanganatlösung<sup>2</sup>) geschüttelt. Dabei verschwindet die Farbe des Permanganations. Nach dem Abfiltrieren vom gebildeten Mangandioxyd-hydrat wird mit verd. Salzsäure angesäuert und auf ein Volumen von 50 ccm i. Vak. eingedampft. Beim Abkühlen kristallisiert aus dieser Lösung ein Teil der Dicarbon säure IXa aus. Sie wird abfiltriert und das Filtrat ausgeäthert. Die beim Abdampfen des Äthers hinterbleibende Kristallmasse wird mit den vorher gewonnenen Anteilen vereinigt und unter Verwendung von Aktivkohle aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.1 g (69% d.Th.). Rhombische Spieße vom Schmp. 200°.

$C_9H_{14}O_4$  (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 57.94, 57.88 H 7.54, 7.64

Anhydrid: 0.5 g der Dicarbon säure IXa werden mit 10 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Acetanhydrids i. Vak. erstarrt der Rückstand beim Anreiben. Das Anhydrid bildet aus Cyclohexan/Benzol Nadeln vom Schmp. 119°. Es läßt sich i. Vak. unzersetzt sublimieren.

$C_9H_{12}O_3$  (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.36, 64.29 H 7.12, 7.26

Erhitzt man 100 mg des Anhydrids mit 5 ccm Wasser 10 Min. zum Sieden und läßt erkalten, so kristallisiert die Dicarbon säure IXa aus. Schmp. 200°. Im Gemisch mit der Ausgangssäure tritt keine Erniedrigung des Schmp. ein.

2. 2,3-Dimethyl-cyclopentan-(cis, trans)-dicarbon säure-(1,4)-(cis, cis) (IXb)<sup>3</sup>): Nach der oben angegebenen Vorschrift werden aus 2 g des Kohlenwasserstoffs VIb 2 g Dicarbon säure IX b gewonnen. Blättchen vom Schmp. 148° (aus Wasser).

$C_9H_{14}O_4$  (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 57.92, 58.21 H 7.70, 7.67

Das Anhydrid bildet eine farblose Kristallmasse, die nach dem Sublimieren i. Vak. bei 25° schmilzt. Beim Kochen mit Wasser erhält man die Dicarbon säure IX b zurück.

3. 2,3-Dimethyl-cyclopentan-(trans, trans)-dicarbon säure-(1,4)-(cis, cis) (IXc): Bei der Oxydation von 2 g des Kohlenwasserstoffs VIc mit Kaliumpermanganat entstehen 1.8 g Dicarbon säure IX c. Prismen vom Schmp. 103° (aus Wasser).

$C_9H_{14}O_4$  (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 57.87, 57.91 H 7.42, 7.52

Anhydrid: Blättchen vom Schmp. 65° (aus Cyclohexan/Benzol). Leicht sublimierbar i. Vakuum. Es bildet beim Kochen mit Wasser die Dicarbon säure IX c zurück.

$C_9H_{12}O_3$  (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.60, 64.48 H 7.25, 7.21

### D. 2,3-Dimethylen-1,4-endo-methylen-cyclohexan (XVII)

Acetylierung des Alkohols IIa: 76 g Di-alkohol<sup>11</sup>) IIa werden mit 200 ccm Acetanhydrid gelinde erwärmt. Die unter starker Wärmeentwicklung einsetzende Reaktion mäßigt man durch Kühlung mit Wasser. Zur Vervollständigung der Umsetzung wird noch 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdampfen des überschüss. Acetanhydrids wird das Di-acetat (entspr. XVI) i. Vak. destilliert, Sdp.<sub>13</sub> 166–168°. Es erstarrt in der Vorlage kristallin und bildet nach dem Umkristallisieren aus Essigester Nadeln vom Schmp. 66°. Ausb. 110 g (94% d.Th.).

$C_{13}H_{18}O_4$  (238.3) Ber. C 65.53 H 7.81 Gef. C 65.71, 65.66 H 7.64, 7.58

Katalytische Hydrierung: Das Di-acetat (entspr. XVI) wird in Methanol gelöst und nimmt, in einer Wasserstoffatmosphäre mit  $\text{PtO}_2$  geschüttelt, in kurzer Zeit die ber. Menge Wasserstoff auf. Blöcke vom Schmp.  $32^\circ$  (Essigester/Ligroin).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4$  (240.3) Ber. C 64.98 H 8.39 Gef. C 65.45, 65.32 H 8.46, 8.48

Pyrolyse des Di-acetats XVI: Das Di-acetat XVI läßt man unter Einleiten von Stickstoff mit einer Geschwindigkeit von 20 Tropfen/Min. in ein auf  $500^\circ$  geheiztes 40 cm langes Quarzrohr tropfen, das mit einem gut wirkenden Kühler verbunden ist, an den sich eine gekühlte Vorlage anschließt. Bei der Destillation des Pyrolyseproduktes geht der Kohlenwasserstoff XVII im Gemisch mit Essigsäure bei  $110\text{--}150^\circ$  über. Das Destillat wird in Äther aufgenommen, mit verd. Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen und der Äther über eine Füllkörper-Kolonnen abdestilliert. Den Rückstand fraktioniert man mit einer Drehband-Kolonnen. Der Kohlenwasserstoff siedet bei  $67^\circ/50$  Torr und bildet eine bewegliche Flüssigkeit von charakteristischem Geruch.

$\text{C}_9\text{H}_{12}$  (120.2) Ber. C 89.94 H 10.06 Gef. C 89.77, 89.67 H 10.19, 10.22  
 $d_4^{20}$  0.8963;  $n_D^{20}$  1.5033; Mol.-Refr. Ber. 39.63<sup>15)</sup> Gef. 39.64

Addition an Maleinsäure-anhydrid: Zu der Lösung von 2 g Maleinsäure-anhydrid in 10 ccm Benzol gibt man 2 ccm des Kohlenwasserstoffs XVII. Nach kurzem Erwärmen tritt eine heftige Reaktion ein, die durch Kühlung gemäßigt werden muß. Das nach dem Abdampfen des Benzols zurückbleibende Addukt XVIII wird aus Benzol ( $100\text{--}120^\circ$ ) umkristallisiert und bildet Blättchen vom Schmp.  $118^\circ$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (218.2) Ber. C 71.54 H 6.47 Gef. C 71.62, 71.71 H 6.52, 6.59

Hydrotriazol XIX: Kleine Nadeln vom Schmp.  $214^\circ$  (aus Dioxan).

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}_3$  (337.4) Ber. C 67.64 H 5.68 N 12.46 Gef. C 67.91 H 5.90 N 12.66

Das Addukt XVIII wird durch Kochen mit verd. Natriumcarbonatlösung hydrolytisch aufgespalten. Die Dicarbonsäure (entspr. XVIII) schmilzt bei  $204^\circ$ . (Nadeln aus verd. Methanol.)

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (236.3) Ber. C 66.08 H 6.83 Gef. C 66.19, 66.10 H 6.83, 6.87

#### E. Hydrierung des 2.3-Dimethylen-1.4-endomethylen-cyclohexans (XVII)

a) Katalytisch: Der Kohlenwasserstoff XVII nimmt, in Methanol gelöst und mit  $\text{PtO}_2$  versetzt, beim Schütteln in einer Wasserstoffatmosphäre in kurzer Zeit die für zwei Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff auf. Die Geschwindigkeit der Wasserstoffaufnahme ist vom Anfang bis zum Schluß der Hydrierung konstant. Die Aufarbeitung liefert das Dihydro-santen vom Sdp.<sub>30</sub>  $72.3$ ,  $d_4^{20}$  0.8714,  $n_D^{20}$  1.4637. Wie aus den physikalischen Daten des Kohlenwasserstoffs (Brechung, Dichte, Mol.-Refr., IR-Spektren) hervorgeht, liegt die *endo-cis*-Form (Va) des Dihydro-santens vor.

Partielle katalytische Hydrierung: 5 g 2.3-Dimethylen-1.4-endomethylen-cyclohexan (XVII) werden, in 50 ccm Methanol gelöst, katalytisch hydriert. Man unterbricht die Hydrierung, sobald die Hälfte der ber. Menge Wasserstoff (1 Mol.) aufgenommen ist. Der nach der Aufarbeitung isolierte Kohlenwasserstoff (4.5 g) wird mit 5 g Maleinsäureanhydrid versetzt und  $\frac{1}{2}$  Sdde. im Wasserbad bei  $100^\circ$  erwärmt. Den nicht umgesetzten Kohlenwasserstoff destilliert man ab. Er erweist sich als indifferent gegenüber Kaliumpermanganat und Bromlösung. Den Rückstand löst man in Benzol. Beim Abkühlen kristallisiert das Anhydrid XVIII aus. Schmp. und Misch-Schmp.  $118^\circ$ .

b) Mit naszierendem Wasserstoff. Santen (XXIV): 6 g 2.3-Dimethylen-1.4-endomethylen-cyclohexan (XVII) werden mit 70 ccm *n*-Propanol unter Rückfluß zum kräftigen Sieden erhitzt. In die siedende Lösung trägt man durch den Rückflußkühler nach und nach 10 g Natrium ein. Nachdem alles Metall in Lösung gegangen ist,

<sup>15)</sup> In den berechneten Wert für die Mol.-Refr. ist die Exaltation von 0.6 für eine semicyclische Doppelbindung aufgenommen; siehe hierzu O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 470, 80 [1929].

wozu etwa 2–3 Stdn. erforderlich sind, läßt man erkalten und gießt das Reaktionsgemisch in 500 ccm Wasser. Der auf der wäbr. Schicht schwimmende Kohlenwasserstoff wird abgetrennt und noch dreimal mit Wasser gewaschen. Über Natrium destilliert, zeigt er einen Sdp. von 135–140°.

Hydrotriazol: 1 ccm des reduzierten Kohlenwasserstoffs wird mit 1 ccm Phenylazid versetzt. Nach 3 Tagen destilliert man den nicht umgesetzten Kohlenwasserstoff und das überschüssige Phenylazid i. Vak. ab. Der Rückstand erstarrt beim Anreiben und bildet, aus Methanol umkristallisiert, Prismen vom Schmp. 86°. O. Diels und K. Alder<sup>14,16)</sup> geben für das Hydrotriazol des Santens den gleichen Schmp. an.

$C_{16}H_{19}N_3$  (241.3) Ber. C 74.65 H 7.94 N 17.41  
Gef. C 74.42, 74.41 H 7.98, 7.84 N 17.49, 17.43

#### 64. Hans Brockmann und Hans-Ulrich May: Über Actinomycetenfarbstoffe, III. Mittell.<sup>1)</sup>: Zur Konstitution des Limocrocins

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen]  
(Eingegangen am 8. Januar 1955)

Perhydro-limocrocin wurde durch Hydrolyse zur Tetradeccan-dicarbonensäure-(1.14) abgebaut. Hieraus sowie aus dem chemischen und spektroskopischen Verhalten des Limocrocins ergibt sich, daß dieser Actinomycetenfarbstoff ein Derivat des Descrocetins ist.

Die vor kurzem aus der Kulturlösung von *Streptomyces limosus* isolierte, stickstoffhaltige, gelbe Dicarbonensäure Limocrocin<sup>1)</sup> liefert bei katalytischer Hydrierung unter Aufnahme von 7 Moll. Wasserstoff ein farbloses, kristallisiertes Perhydro-limocrocin, addiert 7 Moll. Brom und löst sich in konz. Schwefelsäure mit tiefblauer, schnell vergänglicher Farbe, Reaktionen, die das Vorliegen einer Polyenkette vermuten lassen<sup>1)</sup>.

Aus verschiedenen Gründen erschien es zweckmäßig, die Konstitutionsermittlung des Limocrocins mit einer Untersuchung seiner Perhydroverbindung zu beginnen. Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung von Perhydro-limocrocin diente anfangs kristallisiertes Limocrocin<sup>1)</sup>. Da es sich in organischen Solvenzen ungewöhnlich schwer löst, ist die Bereitung größerer Mengen kristallisierten Farbstoffes mühsam, und seine Hydrierung muß in wäßrigem Alkali durchgeführt werden, was reichliche Mengen Platin-Katalysator erfordert. Wie wir fanden, läßt sich die Darstellung der Perhydroverbindung erheblich vereinfachen, wenn als Ausgangsmaterial amorphes Limocrocin der Reinheitsstufe II<sup>1)</sup> und als Katalysator Raney-Nickel bei 50° und 150 atü verwendet wird.

Das auf diese Weise gewonnene Perhydro-limocrocin kristallisiert in feinen farblosen Nadeln und hat das gleiche IR-Spektrum wie unsere früheren Perhydro-limocrocin-Präparate vom Schmp. 159–161°. Im Gegensatz zu diesen schmilzt es aber bereits bei 135° und hat einen um 0.5 % niedrigeren Kohlenstoffgehalt. Die naheliegende Vermutung, daß für diese Diskrepanz die ab-

<sup>14)</sup> K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 485, 219 [1931].

<sup>1)</sup> II. Mittelteil: H. Brockmann u. G. Grothe, Chem. Ber. 86, 1110 [1953].