

396. Randolph Riemschneider: Zur Kenntnis der Wasserstoff-Deuterium-Asymmetrie^{1,2)}

[Aus der Freien Universität Berlin, Berlin-Dahlem]³⁾

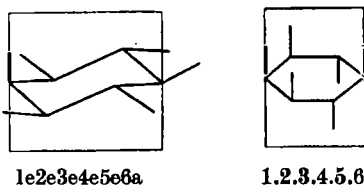
(Eingegangen am 17. Mai 1956)

Zur Untersuchung der Frage, ob sich Spiegelbildisomerie organischer Verbindungen nachweisen läßt, wenn sie durch isotope Substitution verursacht wird, synthetisierten wir partiell deuterierte 1.2.3.4.5.6-Hexachlor-cyclohexane. δ -1.2.3.4.5.6-Hexachlor-1.2-dideutero-cyclohexan gestattet, einen weiteren Nachweis der H-D-Asymmetrie⁴⁾ zu führen.

Seit 1948 beschäftigen wir uns mit der Frage, ob sich Spiegelbildisomerie organischer Verbindungen nachweisen läßt, wenn sie durch isotope oder geometrisch isomere Substitution verursacht wird⁴⁾.

Im Rahmen solcher Untersuchungen haben wir Verbindungen synthetisiert, bei denen Wasserstoff teilweise durch Deuterium ersetzt ist (H-D-Asymmetrie), oder solche, die *cis-trans*-isomere Substituenten am gleichen C-Atom enthalten („*cis-trans*-Asymmetrie“). Während für den letztgenannten Fall bisher kein Beispiel beschrieben worden ist^{5, 6)}, konnte die H-D-Asymmetrie bereits einige Male nachgewiesen werden⁴⁾. Eine Verbindung, die einen weiteren Nachweis von H-D-Asymmetrie gestattet, fanden wir unter den partiell deuterierten δ -1.2.3.4.5.6-Hexachlor-cyclohexanen.

Das gewöhnliche δ -1.2.3.4.5.6-Hexachlor-cyclohexan (δ -C₆H₈Cl₆, Schmp. 138°) ist symmetrisch gebaut (s. Abbild.).



Sessel- und ebene Konfiguration des δ -1.2.3.4.5.6-Hexachlor-cyclohexans mit eingezeichneter Symmetrieebene*)

*) Zur Bezeichnungweise vergl. XLIV. Mittel., l.c.¹⁾ und XXXIV. Mittel. dieser Reihe, R. Riemschneider, Z. Naturforsch. **10b**, 613 [1955].

¹⁾ Gleichzeitig XLVI. Mittel. der Reihe „Zur Chemie von Polyhalocyclohexanen“. – XLIV. Mittel.: R. Riemschneider, Z. Naturforsch. **10b**, 605 [1955].

²⁾ Vortrag gehalten am 26. Juli 1955 auf dem Internationalen Kongreß für reine und angewandte Chemie in Zürich. Vergl. auch Referatenband des Kongresses, S. 28.

³⁾ Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

⁴⁾ Frühere Arbeiten: E. L. Eliel, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3970 [1949]; E. R. Alexander, ebenda **72**, 3796 [1950]; E. R. Alexander u. A. G. Pinkus, ebenda **71**, 1786 [1949]; C. Martius u. G. Schorre, Liebigs Ann. Chem. **570**, 140 [1950]; A. Streitwieser jr., J. Amer. chem. Soc. **75**, 5014 [1953]; W. Fickett, ebenda **74**, 4204 [1952].

⁵⁾ Über Versuche zur Synthese derartiger Verbindungen hat Verf. in oben genanntem Vortrag²⁾ mitberichtet. Vergl. auch Chem. Ber. **89**, 166 [1956], insbesondere Fußnote 2.

⁶⁾ R. Riemschneider. Zur Frage der „*cis-trans*-Asymmetrie“, Z. Naturforsch. (im Druck).

Bei teilweisem Ersatz des Wasserstoffs von $\delta\text{-C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$ durch Deuterium resultieren vorwiegend asymmetrisch gebaute Konfigurationen. Wie aus Tafel 1 hervorgeht, sind von den theoretisch möglichen 11 partiell deuterierten $\delta\text{-1.2.3.4.5.6}$ -Hexachlor-cyclohexanen alle Konfigurationen asymmetrisch, wenn sich die D-Atome in Stellung 1,2, 1,2,4 oder 1,2,3,4 befinden. Von diesen haben wir für unsere Untersuchungen $\delta\text{-1.2.3.4.5.6}$ -Hexachlor-1,2-dideutero-cyclohexan ausgewählt, dessen theoretisch mögliche Sessel- und vereinfacht ebenen Konfigurationen in Tafel 2 in Antipoden-Schreibweise angegeben sind.

Tafel 1. Zahlenmäßige Verteilung der theoretisch möglichen Sessel- und vereinfacht ebenen Konfigurationen der ein- bis sechsfach deuterierten $\delta\text{-1.2.3.4.5.6}$ -Hexachlor-cyclohexane auf die 12 theoretisch möglichen Stellungsisomeren unter besonderer Berücksichtigung der Spiegelbilder

Lfd. Nr.	Stellung der D-Atome	Lfd. Nr.	Stellung der D-Atome	Sessel- und vereinfacht ebene Konfigurationen		
				Sessel „Körper“ gleichzeitig vereinfacht eben B. (+ Sp.)	Sessel „Gegenkörper“ B. (+ Sp.)	Sessel B. (+ Sp.)
		12	1.2.3.4.5.6	1 (+0)	1 (+0)	2 (+ 0)
1	1	11	1.2.3.4.5	4 (-2)	4 (-2)	8 (- 4)
2	1.2	10	1.2.3.4	3 (-3)	3 (-3)	6 (+ 6)
3	1.3	9	1.2.3.5	4 (-2)	4 (-2)	8 (+ 4)
4	1.4	8	1.2.4.5	2 (+1)	2 (+1)	4 (+ 2)
5	1.2.3			4 (+2)	4 (+2)	8 (+ 4)
6	1.2.4			6 (+6)	6 (+6)	12 (+12)
7	1.3.5			2 (+0)	2 (+0)	4 (+ 0)

Tafel 2. Die theoretisch möglichen Sessel- und vereinfacht ebenen Konfigurationen des $\delta\text{-1.2.3.4.5.6}$ -Hexachlor-1,2-dideutero-cyclohexans*)

Sessel-Konfigurations-Bezeichnung				Vereinfacht „ebene“ Bezeichnung
„Körper“		„Gegenkörper“		
1.2.3.4.5.6(Cl)1.2(D)		1.2.3.4.5.6(Cl)1.2(D)		
Ia.	e.e.e.e.e.a a.a	VIb.	a.a.a.a.a.e e.e	1.2.3.4.5.6(Cl)1.2(D)
Ib.	e.e.e.e.e.a a.a	VIa.	a.a.a.a.a.e e.e	1.2.3.4.5.6(Cl)1.2(D)
IIa.	e.e.e.e.a.e a.a	Vb.	a.a.a.a.e.a e.e	1.2.3.4.5.6(Cl)1.2(D)
IIb.	e.e.e.e.a.e a.a	Va.	a.a.a.a.e.a e.e	1.2.3.4.5.6(Cl)1.2(D)
IIIa.	e.a.e.e.e.e a.e	IVb.	a.e.a.a.a.a e.a	1.2.3.4.5.6(Cl)1.2(D)
IIIb.	e.a.e.e.e.e a.e	IVa.	a.e.a.a.a.a e.a	1.2.3.4.5.6(Cl)1.2(D)

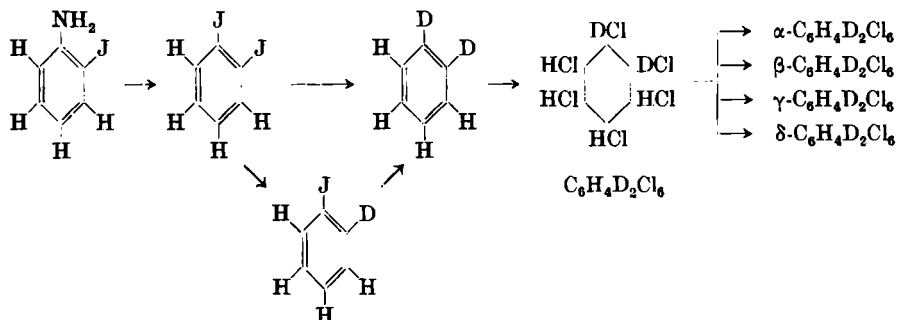
*) Zur Bezeichnungsweise vergl. XLIV. Mitteil., l. c. ¹⁾ und XXX. Mitteil. R. Riemschneider, Österr. Chem.-Ztg. 55, 166 [1954]. — Alle theoretisch möglichen Konfigurationen des δ -Isomeren sind asymmetrisch gebaut.

$\delta\text{-1.2.3.4.5.6}$ -Hexachlor-1,2-dideutero-cyclohexan ($\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_6$) haben wir folgendermaßen hergestellt s. S. 2715 (Einzelheiten siehe im Versuchsteil).

Um die molekulare Asymmetrie von $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_6$ nachzuweisen, benutzten wir die Methode der Einwirkung optisch aktiver Basen auf Halogenkohlenwasserstoffe⁷⁾. Sie ist zur Spaltung von $\alpha\text{-1.2.3.4.5.6}$ -Hexa(hetero)halo-cyclo-

⁷⁾ H. J. Lucas u. C. W. Gould, J. Amer. chem. Soc. 63, 2541 [1941]; 64, 601 [1942].

hexanen bereits mehrfach erfolgreich verwendet worden^{8,9)}. Nachdem in Vorversuchen mit $\delta\text{-C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$ die geeigneten Bedingungen für eine Reaktion zwischen $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_6$ und *l*-Brucin ermittelt worden waren, ließen wir je 30 g *l*-Brucin auf 5 g $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_6$ bzw. 5 g $\delta\text{-C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$ in Aceton einwirken. Nach sorgfältiger Abtrennung des Brucins bzw. -Hydrochlorids und Entfernung des Lösungsmittels erhielten wir in beiden Fällen ca. 3.3 g Reaktionsprodukt, das, gelöst



in mit Nitromethan gesättigtem Petroläther, nach dem Verfahren von L. L. Ramsey und W. I. Patterson¹⁰⁾ chromatographiert wurde, um gebildete $\delta\text{-1.3.4.5.6}$ -Pentachlor-cyclohexene abzutrennen und die $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_6$ - bzw. $\delta\text{-C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$ -haltige Fraktion zu isolieren. Die Zerlegung des Reaktionsproduktes mit Hilfe einer Säule war zur Abtrennung der durch Abspaltung von $1\cdot\text{HCl}$ bzw. 1 DCl aus $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_6$ entstandenen $\delta\text{-C}_6\text{H}_3\text{D}_2\text{Cl}_6$ bzw. $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{DCl}_6$ notwendig, um auszuschließen, daß diese Polyhalocyclohexene Ursache einer evtl. beobachteten optischen Aktivität des Reaktionsproduktes sind¹¹⁾.

Isoliert wurden 0.31 g $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_6$ vom Schmp. $136\text{--}137^\circ$, die, gelöst in 0.5 ccm Aceton, im 1-dm-Rohr bei 20° eine Drehung von $0.050^\circ \pm 0.002^\circ$ zeigten. Umkristallisieren des Präparates aus Salpetersäure verursachte keine Änderung des Drehwertes. Bei der Einwirkung von Alkali ging die optische Aktivität der Lösung verloren. Infrarotspektroskopische Untersuchungen bestätigten die Abwesenheit von $\text{C}=\text{C}$.

Das im Parallelversuch isolierte $\delta\text{-C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$ vom Schmp. $137\text{--}138^\circ$ zeigte, gelöst in 5 ccm Aceton, im 1-dm-Rohr bei 20° eine Drehung von $0.002^\circ \pm 0.002^\circ$. In Methylacetat wurde ebenfalls die Drehung 0.002° beobachtet.

Verfasser dankt dem Verband der Chemischen Industrie für die Förderung der vorliegenden Arbeit.

Beschreibung der Versuche

o-Dideutero-benzol: Es wurde die im Prinzip von L. H. P. Weldon und C. L. Wilson¹²⁾ beschriebene Apparatur benutzt: Das Reaktionsgefäß bestand aus einem 1-l-Dreihalskolben mit Tropftrichter (für die Zugabe von *o*-Dijod-benzol), Zuleitungsrohr (für die Durchleitung von trockenem Stickstoff und Zugabe von Deuteriumoxyd) und Vor-

⁸⁾ S. J. Cristol, J. Amer. chem. Soc., **71**, 1894 [1949].

⁹⁾ R. Riemschneider: a) mit W. Stuck, Z. analyt. Chem., **136**, 115 [1952], b) Z. Naturforsch. **8b**, 701 [1953].

¹⁰⁾ J. Assoc. off. agric. Chemists **29**, 337 [1946].

¹¹⁾ Alle Polyhalocyclohexene sind asymmetrisch gebaut. Vergl. Mitteil. XXXV: R. Riemschneider, Österr. Chem.-Ztg., **56**, 133 [1955]. ¹²⁾ J. chem. Soc. [London] **1946**, 237.

richtung zum Eindestillieren von Äther. Der dazu benutzte Rückflußkühler konnte nach Eindestillieren des Äthers nach oben gedreht und mit einem P_2O_5 -Rohr versehen werden. Vor dem ersten Einleiten von trockenem Stickstoff, der die Apparatur während des Versuchs durchströmte, wurde evakuiert.

300 ccm über Na getrockneter Äthyläther wurden in den Dreihalskolben (Hahn am Tropftrichter geöffnet) destilliert, in welchem sich 4.8 g Mg-Späne und eine Spur resublim. Jod befanden. Aus dem angewärmten Tropftrichter ließ man dann 33 g *o*-Dijod-benzol vom Schmp. 23° (hergestellt aus *o*-Jod-anilin und HJ) in Portionen von 3–5 g eintropfen, nachdem zuvor nochmals eine Spur resublim. Jods hinzugegeben worden war. Der zum Eindestillieren des Äthers benutzte Kühler war inzwischen aufgerichtet und mit P_2O_5 -Rohr versehen worden. Seit Zugabe des *o*-Dijod-benzols war der Hahn des Tropftrichters geschlossen. Die Reaktion zur Herstellung der Grignard-Verbindung, die 3–4 Stdn. erforderte, wurde durch schwaches Erwärmen in Gang gebracht und durch die weitere Zugabe des *o*-Dijod-benzols reguliert (Eiskühlung bereitgestellt). Ein Teil des Magnesiums blieb unumgesetzt. Zu dieser Lösung wurden dann unter Schütteln nach und nach 38 g Deuteriumoxyd gegeben, so daß der Äther in leichtem Sieden blieb. Nach Zugabe von 25 g Deuteriumoxyd destillierten wir den größten Teil des Äthers ab (Ummontieren des Kühlers durch Drehen nach unten) und führten erst dann durch Eingabe der restlichen 13 g Deuteriumoxyd die Reaktion zu Ende. Nach 12 Stdn. wurde das Reaktionsprodukt von vier Ansätzen aufgearbeitet. Die flüchtigen Anteile wurden aus dem Reaktionsprodukt durch Destillation unter gewöhnlichem Druck und dann i. Vak. abdestilliert. Die Badtemperatur hatte 100° nicht überschritten. Die „Benzol“-Äther-Fraktion siedete bei 40–90°. Aus dieser wurde das *o*-Dideutero-benzol nach Fraktionieren und achtmaliger Wäsche mit konz. Salzsäure, Waschen mit Hydrogensulfid-, Natriumcarbonatlösung und Wasser sowie Trocknen mit P_2O_5 und erneuter Destillation isoliert. Aus vier Ansätzen gewannen wir im Durchschnitt 15 g *o*-Dideutero-benzol vom Schmp. 4.3–4.7°. Aus den höhersiedenden Anteilen des Reaktionsproduktes konnte *o*-Jod-monodeutero-benzol gewonnen werden. 21 g *o*-Jod-monodeutero-benzol aus mehreren Ansätzen ließen sich in der oben angegebenen Weise nach Überführung in die Grignard-Verbindung und Behandlung mit Deuteriumoxyd in *o*-Dideutero-benzol überführen.

Das aus *o*-Jod-monodeutero-benzol gewonnene *o*-Dideutero-benzol hatte einen höheren D-Gehalt als das aus *o*-Dijod-benzol hergestellte:

$C_6H_4D_2$ (80.1) aus *o*-Dijod-benzol Ber. D 33.3 Gef. D 29.8

$C_6H_4D_2$ (80.1) aus *o*-Jod-monodeutero-benzol Ber. D 33.3 Gef. D 31.1

1.2.3.4.5.6-Hexachlor-1.2-dideutero-cyclohexane: Die Addition von Chlor an *o*-Dideutero-benzol und Zerlegung des 1.2.3.4.5.6-Hexachlor-1.2-dideutero-cyclohexan-Isomerengemisches in die Komponenten α , β , γ , δ erfolgte gemäß der vom Verfasser¹³⁾ 1949 gegebenen Arbeitsvorschrift. Schmelzpunkte und D-Gehalt der isolierten Stereoisomeren:

$C_6H_4D_2Cl_6$ (292.9)	Schmp. °C	D-Gehalt in Atomprozent
α	157–158	30.1
β	309	29.9
γ	113	30.2
δ	137	29.7

Einwirkung von Brucina auf δ -1.2.3.4.5.6-Hexachlor-1.2-dideutero-cyclohexan und Zerlegung des Reaktionsproduktes: 30 g *l*-Brucina p. a. wurden in 250 ccm Aceton durch Kochen unter Rückfluß in Lösung gebracht. Sollte die Lösung nach einigem Kochen nicht vollständig sein, werden einige Tropfen Wasser zugegeben. Nach dem Abkühlen der Brucinlösung unter der Wasserleitung (bei langsamem Erkaltenlassen

¹³⁾ R. Riemschneider, 9. Beih., 1. Erg.-Bd. zur Pharmazie 1949, S. 750.

kann ein Teil des Brucins wieder auskristallisieren), wurde eine Lösung von 5.0 g $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_6$ in 50 ccm Aceton bei 27° hinzugegeben (Thermostat). Das Reaktionsgemisch wurde 25 Tage im Thermostaten aufbewahrt und dann in einen Scheidetrichter filtriert. Auskristallisiertes Brucin-hydrochlorid blieb dabei im Kolben zurück. Dann wurden 350 ccm 10-proz. Schwefelsäure und 300 ccm Äthyläther hinzugefügt und geschüttelt. Nach dem Trennen der Schichten wurde die wäßrige Lösung abgelassen. Zur organischen Lösung wurden noch dreimal je 200 ccm Schwefelsäure gegeben, durchgeschüttelt und getrennt. Nachdem alles Brucin und -hydrochlorid entfernt worden war, wurde die organische Lösung mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die erhaltenen 3.3 g Reaktionsprodukt chromatographierten wir nach Auflösen in 30 ccm Petroläther vom Sdp. $55\text{--}75^\circ$ (mit Nitromethan gesättigt) nach dem im Prinzip von L. L. Ramsey und W. I. Patterson¹⁹) angegebenen Verfahren.

Das Trennungsrohr wurde mit 100 g Kieselsäure, die mit 25 g Nitromethan und 100 ccm Petroläther getränkt war, gefüllt und Stickstoff aufgepreßt. Dann gaben wir die Lösung des Reaktionsproduktes auf die Säule, preßten Stickstoff mit einer Geschwindigkeit von 4 ccm pro Minute ein. Das Rohr wurde anschließend mit Petroläther-Nitromethan gefüllt und eluiert. Folgende Fraktionen wurden aufgefangen:

Fraktion	ccm	g	identifiziert als
1-6	120	< 0.05	—
7	20	0.31	$\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3$
8	20	0.42	$\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3$
9	25	0.38	$\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3$
10	20	0.40	$\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3$
11	20	0.33	$\delta\text{-C}_6\text{H}_3\text{D}_2\text{Cl}_5$ bzw. $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{DCl}_5^*$)
12	20	0.29	$\delta\text{-C}_6\text{H}_3\text{D}_2\text{Cl}_5$ bzw. $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{DCl}_5^*$)
13	20	0.15	$\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_4$, $\delta\text{-C}_6\text{H}_3\text{D}_2\text{Cl}_5^*$) bzw. $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{DCl}_5$
14	20	0.12	$\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_4$
15	20	0.15	$\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_4$
16	20	0.11	$\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_4$
17	20	0.21	—

*) Das bei 67° schmelzende Präparat lieferte bei der Chlorierung α - und γ -1.1.2.3.4.5.6-Heptachlor-cyclohexan vom Schmp. 154° und 85° ; vergl. R. Riemschneider, Z. Naturforsch. **7b**, 125 [1952]. Oxydation führte zur α,α' -Dichlor-muconsäure. Vergl. unten.

Die Kristalle der Fraktion 14-16 wurden aus Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Die optische Drehung der Lösung des isolierten $\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_4$ in Aceton wurde mit einem Polarisationsapparat nach Lippich bestimmt, der auf 0.002° genau abzulesen gestattete. Die angegebenen Drehwerte sind das Mittel von 15 Einzelmessungen (in Methylacetat: $0.046^\circ \pm 0.002^\circ$). Vergl. auch weiter oben.

$\delta\text{-C}_6\text{H}_4\text{D}_2\text{Cl}_4$ (292.9) Ber. C 24.58 Cl 72.65 D 33.3 Gef. C 24.47 Cl 72.60 D 29.6

Oxydation des deuteriosubstituierten δ -1.3.4.5.6-Pentachlor-cyclohexens vom Schmp. 67° : 0.4 g δ -1.3.4.5.6-Pentachlor-cyclohexen aus vorstehendem Versuch wurden im Verlauf von 5 Stdn. in eine auf 80° erwärmte Lösung von 1.2 g Chromtrioxyd in 20 ccm Eisessig eingetragen und am folgenden Tag nach Zerstörung unverbrauchten Oxydationsmittels vom Eisessig befreit und aufgearbeitet. Es wurde α,α' -Dichlor-muconsäure vom Schmp. 281° (Zers.) erhalten, die beim Mischen mit einem Präparat anderer Herkunft keine Depression zeigte.