

59. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.

62. Mitteilung¹⁾.

Zur Kenntnis des Neunringes. Über die transanulare Oxydation der Cyclonene zu Cyclononandiolen-(1,5)

von V. Prelog, K. Schenker und W. Küng²⁾.

(26. I. 53.)

Vor kurzem berichteten wir über die Herstellung, Eigenschaften und Reaktionen verschiedener Cyclodecan-Derivate¹⁾³⁾. Unter anderem bereiteten wir die beiden stereoisomeren Cyclodecene. Diese gaben mit Osmium(VIII)-oxyd die stereoisomeren Cyclodecandiole-(1,2). Besonders bemerkenswert war die Reaktion der stereoisomeren Cyclodecene mit Perameisensäure. Es bildete sich dabei, neben mehreren bisher nicht aufgeklärten Reaktionsprodukten, aus cis-Cyclodecen das eine und aus dem trans-Cyclodecen das andere stereoisomere Cyclodecandiol-(1,6). Aus trans-Cyclodecen entstand daneben in kleiner Menge eines der stereoisomeren trans-Dekalole-(1).

In der vorliegenden Mitteilung wollen wir über analoge Versuche in der Cyclononan-Reihe berichten. Inzwischen wurde die Herstellung der beiden stereoisomeren Cyclononene von A. Blomquist, Liang Huang Liu & J. C. Bohrer⁴⁾ ausführlich beschrieben. Da unsere Verfahren und Ergebnisse in bezug auf die stereoisomeren Cyclononene nur sehr wenig von denjenigen der amerikanischen Autoren verschieden waren, können wir uns darauf beschränken, darüber nur kurz zu berichten. Das cis-Cyclononen (VI) haben wir aus Azelaoin (I) über das Cyclononandion-(1,2) (IV) und Cyclononin⁵⁾ (V) hergestellt, dessen partielle Hydrierung mit einem Palladium-Katalysator nach H. Lindlar⁶⁾ ausgeführt wurde. Das trans-Cyclononen (IX) erhielten wir durch den Hofmann'schen Abbau der quaternären Ammonium-Base VIII. Diese letztere wurde aus dem Cyclonanon (II) über das sekundäre Amin VII bereit⁷⁾. Die Eigenschaften und besonders die IR.-Absorptionsspektren des von uns hergestellten Cyclononins und der beiden stereoisomeren Cyclononene stimmen sehr gut mit denjenigen von Blomquist und Mitarbeitern überein; wir verzichten deshalb auf ihre nochmalige Veröffentlichung.

¹⁾ 61. Mitt. Helv. **35**, 2044 (1952).

²⁾ Diplomarbeit ETH, 1952.

³⁾ Helv. **35**, 1598 (1952).

⁴⁾ Am. Soc. **74**, 3643 (1952).

⁵⁾ A. T. Blomquist & Mitarbeiter, Am. Soc. **73**, 5510 (1951).

⁶⁾ Helv. **35**, 446 (1952).

⁷⁾ Vgl. K. Ziegler & H. Wilms, A. **567**, 37 (1950).

Die Oxydation des cis-Cyclononens mit Osmium(VIII)-oxyd führte zu cis-Cyclononandiol-(1,2) (X). Aus dem trans-Cyclononen entstand dabei das diastereomere trans-Cyclononandiol-(1,2) (XI). Das cis-Cyclononandiol-(1,2) vom Smp. 112° wurde schon früher durch katalytische Hydrierung aus dem Azelaoin¹⁾ erhalten, das niedriger-schmelzende trans-Cyclononandiol-(1,2) vom Smp. 70° war dagegen nicht bekannt. Die IR.-Absorptionsspektren der beiden Diole sind in Fig. 1 (Kurven 1 und 2) dargestellt.

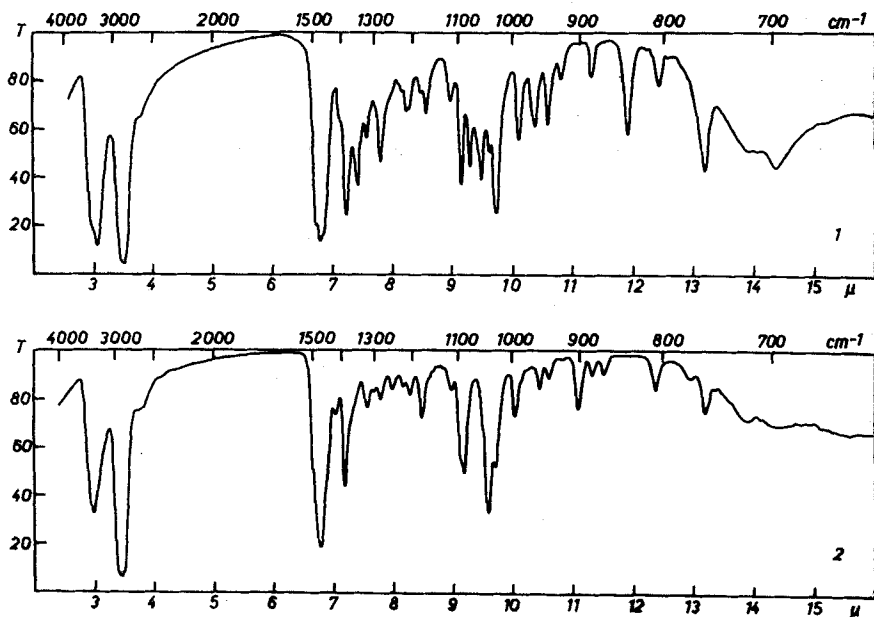


Fig. 1.

Kurve 1: cis-Cyclononandiol-(1,2) in Nujol.

Kurve 2: trans-Cyclononandiol-(1,2) in Nujol.

Beide Cyclononandiole-(1,2) gaben Acetonylacetale, was sich auch erwarten liess, da sich sowohl die beiden stereoisomeren Cyclooctandiole-(1,2)²⁾, als auch die Cyclodecandiole-(1,2)³⁾ in cyclische Acetale überführen lassen.

Bei der Oxydation der stereoisomeren Cyclononandiole-(1,2) mit Blei(IV)-acetat in wasserfreiem Eisessig⁴⁾ fanden wir folgende Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k^{20} ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{min}^{-1}$):

cis-Cyclononandiol-(1,2): 2,87; trans-Cyclononandiol-(1,2): 20,7.

¹⁾ V. Prelog, L. Frenkiel, M. Kobelt & P. Barman, *Helv.* **30**, 1745 (1947).

²⁾ A. C. Cope, S. W. Fenton & C. F. Spencer, *Am. Soc.* **74**, 5885 (1952).

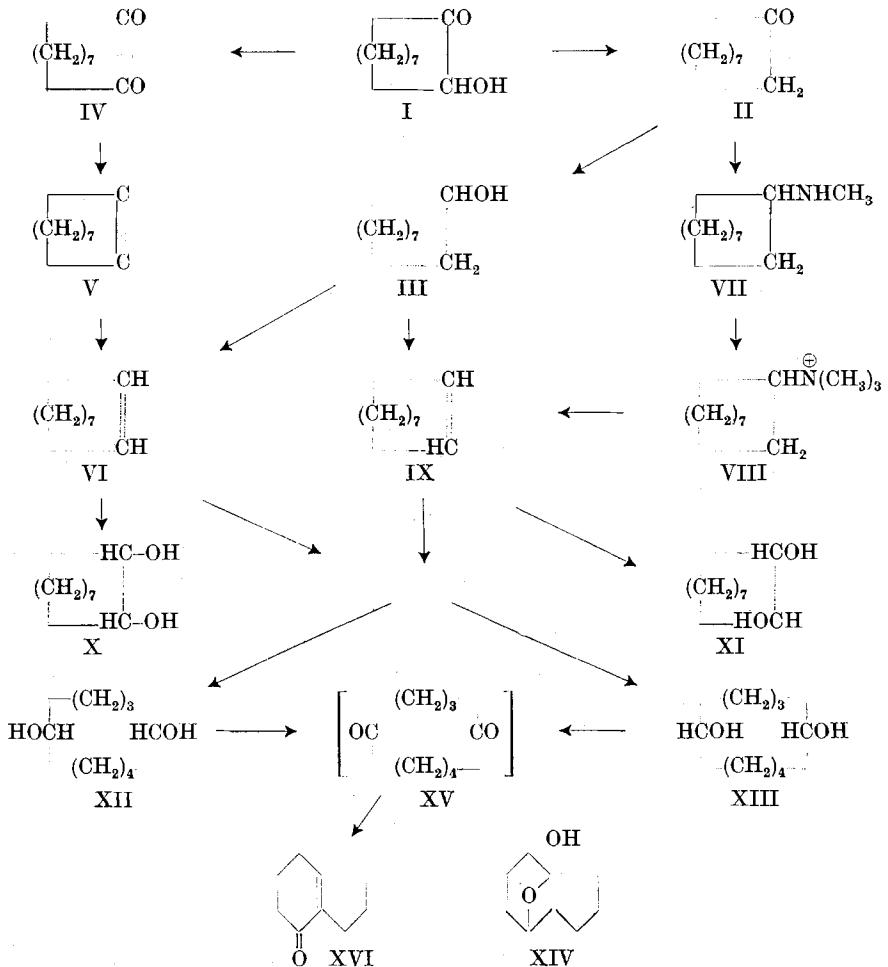
³⁾ V. Prelog, K. Schenker & Hs. H. Günthard, *Helv.* **35**, 1602 (1952).

⁴⁾ Vgl. *Helv.* **35**, 1601 (1952).

Diese Werte passen gut zwischen die Werte, die früher bei den stereoisomeren Cyclohexandiolen (cis: 4,53; trans: 0,22) und Cyclodecandiolen (cis: 2,61; trans: 100) gefunden worden waren¹⁾. Im Gegensatz zu der Erfahrung bei gewöhnlichen Ringen (5- und 6-Ring) wird auch in der Cyclononan-Reihe das trans-Isomere schneller oxydiert als das cis-Isomere. Der Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeiten ist jedoch in der Cyclononan-Reihe geringer als in der Cyclodecan-Reihe.

Die Geschwindigkeit der Oxydation der stereoisomeren Cyclononone mit Benzopersäure wurde unter den gleichen Bedingungen wie in der Cyclodecan-Reihe gemessen. Man erhielt dabei folgende Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k^0 ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{min}^{-1}$):

cis-Cyclononen: 2,60; trans-Cyclononen: 21,0.



¹⁾ V. Prelog, K. Schenker & Hs. H. Günthard, Helv. 35, 1602 (1952).

Wenn man diese Werte mit denjenigen vergleicht, die an cis-Cyclodecen (1,20) und trans-Cyclodecen (9,50) gemessen worden waren, so sieht man, dass die entsprechenden Cyclononene grössere Reaktionsgeschwindigkeiten zeigen. Dies weist unserer Ansicht nach auf eine erhöhte Spannung (klassische und nichtklassische) in der Cyclononan-Reihe hin.

Unter gleichen Reaktionsbedingungen wie beim höheren Ringhomologen lieferte das cis-Cyclononen mit Perameisensäure folgende Reaktionsprodukte:

- a) Cyclononanon, isoliert als 2,4-Dinitrophenylhydrazon;
- b) ein gesättigtes Diol $C_9H_{18}O_2$ vom Smp. 82—84°, welches in Form seines Di-p-nitrobenzoates vom Smp. 182—183° isoliert wurde;
- c) ein gesättigtes Diol $C_9H_{18}O_2$ vom Smp. 66—67°, welches als das Di-p-nitrobenzoat vom Smp. 152—153° gefasst wurde.

Aus dem trans-Cyclononen erhielt man mit Perameisensäure:

- a) Cyclonanol, das als p-Nitrobenzoat vom Smp. 83° identifiziert wurde;
- b) eine flüssige Verbindung $C_9H_{16}O_2$, die ein Mono-p-nitrobenzoat vom Smp. 112° lieferte;
- c) und d) die beiden gesättigten Diole $C_9H_{18}O_2$, die auch aus dem cis-Cyclononen entstehen.

Durch folgende Versuche konnte gezeigt werden, dass es sich bei den letzterwähnten beiden Verbindungen, die sich aus beiden stereoisomeren Cyclononenen bilden, um die stereoisomeren Cyclononandiole-(1,5) (XII und XIII) handelt.

Die Oxydation der beiden Isomeren, deren IR.-Absorptionsspektren in Fig. 2 (Kurven 3 und 4) wiedergegeben sind, mit Chrom-(VI)-oxyd in Eisessig, ergab das gleiche flüssige, ungesättigte Keton $C_9H_{12}O$, welches in Form seines tiefroten 2,4-Dinitrophenylhydrazons und seines Semicarbazons charakterisiert wurde. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigt, dass es sich um ein α,β -ungesättigtes Keton handelt (λ_{\max} 250 m μ , log ϵ 3,95). Durch Vergleich mit einem nach W. Hüchel & R. Schlüter¹⁾ aus δ -Keto-sebacinsäure hergestellten Präparat liess sich dieses Keton als $\Delta^{8,9}$ -Hydrindenon-(4) (XVI) identifizieren. Die kristallinen Derivate des durch Oxydation der Dirole erhaltenen und des synthetischen Produktes gaben keine Smp.-Erniedrigungen und die UV.- und IR.-Absorptionsspektren der freien Ketone waren identisch. Das IR.-Absorptionsspektrum des durch Oxydation erhaltenen $\Delta^{8,9}$ -Hydrindenons-(4) ist in Fig. 2 (Kurve 6) dargestellt.

Als Nebenprodukt wurde bei der Oxydation der Cyclononandiole-(1,5) eine kristalline Verbindung $C_9H_{16}O_2$ vom Smp. 50° erhalten, welche durch Nachoxydation mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig das gleiche $\Delta^{8,9}$ -Hydrindenon-(4) lieferte wie die Cyclononandiole-(1,5). Das Verhalten bei der Oxydation und das IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 5) sprechen dafür, dass es sich wahrscheinlich um ein

¹⁾ B. 67, 2107 (1934).

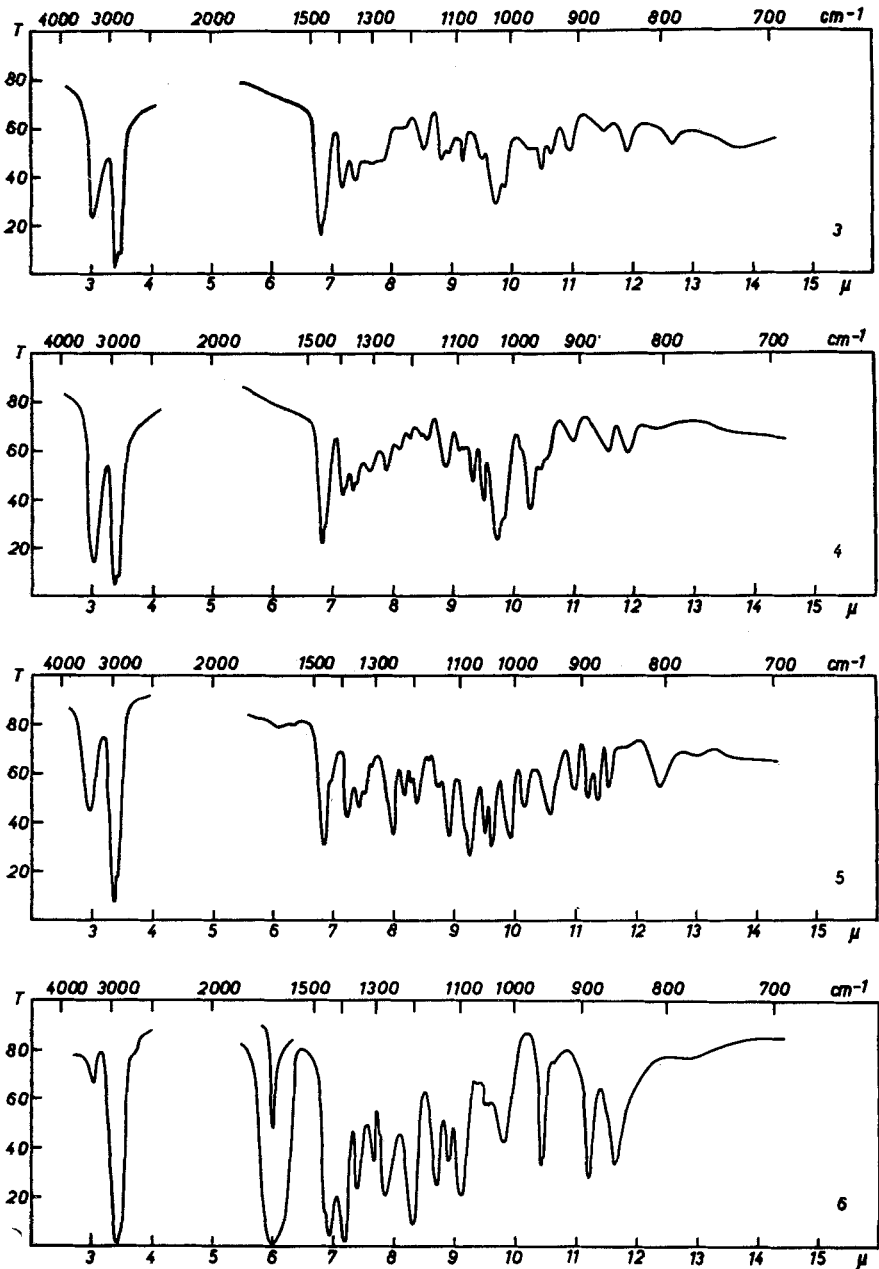


Fig. 2.

Kurve 3: Cyclononandiol-(1,5) A in Nujol.

Kurve 4: Cyclononandiol-(1,5) B in Nujol.

Kurve 5: Cyclohalbacetal des 1-Oxy-cyclononanons-(5) in Nujol.

Kurve 6: $\Delta^{8,9}$ -Hydrindenon-(4).

bicyclisches Halbacetal des 1-Oxy-cyclononanons-(5) von der Formel XIV handelt¹⁾, da im IR.-Absorptionsspektrum eine $\nu(\text{C}=\text{O})$ -Bande fehlt; es kommt dagegen eine starke $\nu(\text{OH})$ -Bande vor.

Die Oxydation der Cyclononandiole-(1,5) mit Chrom(VI)-oxyd verläuft offenbar so, dass zuerst das 1-Oxy-cyclononanon-(5) und daraus das Cyclononandion-(1,5) (XV) als Zwischenprodukte entstehen. Das letztere gibt durch intramolekulare Wasserabspaltung das bicyclische α,β -ungesättigte Keton, das $\Delta^{8,9}$ -Hydrindenon-(4) (XVI). Ein Teil des 1-Oxy-cyclononanons-(5) entzieht sich der Oxydation zum Diketon, indem es in das Halbacetal XIV übergeht, welches erst unter energischeren Bedingungen weiter oxydiert wird.

Die Oxydation der Cyclononene mit Perameisensäure zu den Cyclononandiolen-(1,5) ist ebenso wie die analoge Reaktion der Cyclodecene, die zu den Cyclodecandiolen-(1,6) führt, eine transanulare Reaktion²⁾. Es ist bemerkenswert, dass es weder in der Cyclononan- noch in der Cyclodecan-Reihe gelungen ist, die normalen Oxydationsprodukte, die 1,2-Diole, zu fassen. Inzwischen ist die Arbeit von *A. C. Cope, S. W. Fenton & C. F. Spencer*³⁾ erschienen, in der die transanulare Oxydation des cis-Cyclooctens zu einem der stereoisomeren Cyclooctandiole-(1,4) beschrieben ist. Neben diesem letzteren Reaktionsprodukt entsteht aus cis-Cycloocten eine grössere Menge von trans-Cyclooctandiol-(1,2). Nach Versuchen in unserem Laboratorium bildet sich bei der analogen Oxydation von Cyclohepten mit Perameisensäure nur das trans-Cycloheptandiol-(1,2). Durch sorgfältige chromatographische Analyse konnten keine Reaktionsprodukte isoliert werden, die auf eine transanulare Reaktion in der Cycloheptan-Reihe hinweisen würden. Es scheint demnach, dass der Achtring der kleinste Ring ist, bei dem die Oxydation mit Perameisensäure transanular verläuft.

Ein bemerkenswerter Unterschied konnte zwischen der transanularen Oxydation in der Cyclodecan- und Cyclononan-Reihe festgestellt werden. Während die erstere stereospezifisch verläuft, d. h. ein stereoisomerer ungesättigter Kohlenwasserstoff gibt ausschliesslich eines der beiden möglichen stereoisomeren 1,6-Diole, entstehen aus jedem der sterisch einheitlichen Cyclononene die beiden stereoisomeren 1,5-Diole.

Es wäre möglich, dass sich die beiden Cyclononene unter den angewandten Reaktionsbedingungen ineinander umlagern. Für diese Möglichkeit scheint die Anwesenheit von Cyclononanol unter den Reaktionsprodukten des trans-Cyclononens zu sprechen. Eine andere Erklärungsmöglichkeit für den verschiedenen sterischen Verlauf der trans-

¹⁾ Eine analoge Verbindung in der Cyclodecan-Reihe entsteht durch Umlagerung des trans-Dekalyl-(9)-hydroperoxyds: *R. Criegee*, *B.* **77**, 22, 722 (1944).

²⁾ Über den Mechanismus solcher transanularer Reaktionen vgl. *V. Prelog & K. Schenker*, *Helv.* **35**, 2044 (1952) sowie ³⁾ Wir werden in einer späteren Mitteilung noch darauf zurückkommen.

³⁾ *Am. Soc.* **74**, 5885 (1952).

anularen Reaktion in der Cyclodecan- und Cyclononan-Reihe beruht auf folgender Überlegung: Beim Übergang der Cyclodecene in die Cyclodecandiole-(1,6) findet eine 1,5-Wasserstoffverschiebung statt. Die transanulare Oxydation der Cyclononene zu Cyclononandiol-(1,5) kann dagegen a priori mit einer 1,4- oder einer 1,5-Wasserstoffverschiebung verbunden sein (vgl. Fig. 3), welche, wie aus den Modellbetrachtungen folgt, wahrscheinlich zu verschiedenen stereoisomeren Cyclononandiol-(1,5) führen. Wenn diese zweite Erklärung richtig ist, so kann man erwarten, dass die transanulare Oxydation der Cyclooctene zu Cyclooctandiol-(1,4), bei welchen eine 1,3- oder eine 1,5-Wasserstoffverschiebung stattfindet, wieder stereospezifisch verlaufen wird. Tatsächlich wurde bei der Oxydation des cis-Cyclooctens mit Perameisensäure von Cope und Mitarbeitern nur ein Cyclooctandiol-(1,4) isoliert, doch bedarf die Frage, ob daneben nicht auch das andere Stereoisomere entsteht, noch einer genaueren experimentellen Prüfung.

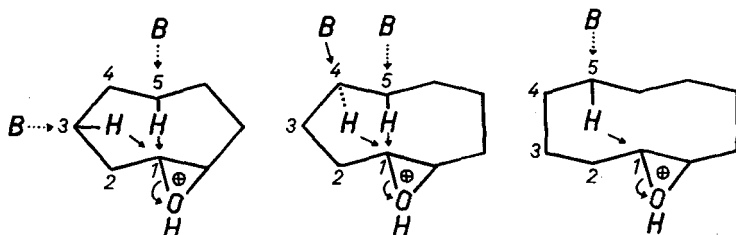


Fig. 3.

Eine Ringschlussreaktion analog der Bildung von trans-Dekalol-(1) aus trans-Cyclodecen konnte bei den Cyclononenen nicht beobachtet werden. Dagegen ist die flüssige Verbindung $C_9H_{16}O_2$, die bei der Oxydation von trans-Cyclononen erhalten wurde, wahrscheinlich ein Analogon einer der drei in der Cyclodecan-Reihe beobachteten Verbindungen von der Zusammensetzung $C_{10}H_{18}O_2$. Wir werden über die Konstitution aller dieser Verbindungen, die anscheinend durch Einwirkung von 2 Mol Perameisensäure auf 1 Mol des ungesättigten Kohlenwasserstoffes entstehen, in einer späteren Mitteilung zurückkommen.

Experimenteller Teil¹⁾.

Cyclononin (V)²⁾. 35,0 g Azeloin (I) und 90 g Kupferacetat wurden in 500 cm³ 50-proz. Essigsäure 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die Aufarbeitung des Oxydationsproduktes ergab 32,9 g (95% d. Th.) Cyclononandion-(1,2) (IV) Sdp._{11mm} 94–98°; $n_D^{22} = 1,4750$.

32,9 g Cyclononandion-(1,2) wurden unter Kühlung mit 20 g wasserfreiem Hydrazin gemischt und das Gemisch 12 Std. im Einschlussrohr auf 100° erhitzt. Ausbeute 23,0 g (59% d. Th.) Bishydrazon vom Smp. 102–103°. Zu einer Aufschlemmung von 3 g fein gepulvertem Kaliumhydroxyd, 45 g wasserfreiem Natriumsulfat, und 50 g Quecksilber(II)-oxyd in 300 cm³ Toluol wurden unter Rühren bei Siedetemperatur des Toluols die 23 g Cyclononandion-(1,2)-bishydrazon in 8 Portionen zugegeben. Das vom Niederschlag abdekantierte Reaktionsgemisch wurde zuerst durch eine Säule von 10 g Aluminiumoxyd filtriert und dann durch eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Ausbeute 5,5 g (36% d. Th.) Cyclononin (V). Farbloses Öl vom Sdp._{13mm} 61–62°; $n_D^{23} = 1,4880$.

cis-Cyclononen (VI)²⁾. 4,75 g Cyclononin wurden in 20 cm³ Methanol mit 1 g Palladium-Blei-Calciumcarbonat-Katalysator nach Lindlar³⁾ hydriert. Nachdem im Verlaufe von 2½ Std. 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen worden war, filtrierte man den Katalysator ab. Das Filtrat wurde mit Wasser verdünnt und mit Petroläther extrahiert.

¹⁾ Alle Smp. sind korrigiert.

²⁾ Vgl. Am. Soc. **74**, 3646 (1952).

³⁾ Helv. **35**, 446 (1952).

Die Petroläther-Extrakte destillierte man über Natrium, wobei man 4,65 g cis-Cyclononen vom Sdp._{60 mm} 84—86° erhielt; $n_D^{20} = 1,4783$; $d_4^{19} = 0,8665$.

3,528 mg Subst. gaben 11,304 mg CO₂ und 4,113 mg H₂O
 C₉H₁₆ Ber. C 87,02 H 12,98% Gef. C 86,89 H 12,96%

Cyclononyl-methylamin (VII)¹⁾. 21,7 g Cyclononanon wurden in 100 cm³ abs. Methanol und 30 g Methylamin mit 3 g Raney-Nickel bei 100° und 80 atü hydriert. Das Hydrierungsprodukt wurde, wie beim höheren Ringhomologen beschrieben, aufgearbeitet²⁾.

Man erhielt 12,35 g (51,5% d. Th.) der farblosen öligen Base vom Sdp._{11 mm} 85—92°.

4,515 mg Subst. gaben 12,762 mg CO₂ und 5,474 mg H₂O
 3,352 mg Subst. gaben 0,278 cm³ N₂ (24°, 721 mm)

C₁₀H₂₁N Ber. C 77,35 H 13,63 N 9,02% Gef. C 77,14 H 13,56 N 9,04%

Cyclodecyl-trimethyl-ammoniumjodid (VIII). 11,9 g Cyclononyl-methylamin wurden in 15 cm³ abs. Methanol bei 0° mit 11 g Methyljodid versetzt. Darauf gab man 11 g Methyljodid und 4,3 g Kaliumhydroxyd in 40 cm³ Methanol zu, liess 2 Std. stehen, fügte nochmals die gleiche Menge Methyljodid und Kaliumhydroxyd in Methanol zu und kochte das Reaktionsgemisch 3 Std. auf dem Wasserbad. Das nach dem Eindampfen des Methanols zurückgebliebene kristalline Salz wurde aus 80 cm³ Wasser umkristallisiert. Nach dreimaligem Einengen der Mutterlaugen erhielt man schliesslich 24,8 g des quaternären Ammoniumsalzes, welches zur Analyse zweimal aus Aceton-Äther umkristallisiert wurde, Smp. 273° (Zers.).

3,628 mg Subst. gaben 6,110 mg CO₂ und 2,687 mg H₂O
 C₁₂H₂₆NJ Ber. C 46,30 H 8,42% Gef. C 45,98 H 8,28%

trans-Cyclononen (IX). Die quaternäre Ammonium-Base, die man durch Schütteln von 23,8 g Cyclononyl-trimethyl-ammoniumjodid mit 11 g frisch gefälltem Silberoxyd in 100 cm³ abs. Methanol bereitete, wurde bei 100 mm Druck in einem Hickman-Kolben erhitzt. Das Destillat wurde in Petroläther aufgenommen, gewaschen und schliesslich durch eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Das erhaltene trans-Cyclononen bildete ein farbloses Öl vom Sdp._{80 mm} 94—96; $n_D^{19} = 1,4789$. Ausbeute 4,6 g (49% d. Th.).

3,168 mg Subst. gaben 10,109 mg CO₂ und 3,692 mg H₂O
 C₉H₁₆ Ber. C 87,02 H 12,98% Gef. C 87,08 H 13,04%

Herstellung eines Cyclononen-Gemisches aus Cyclononanol (III). 14,0 g Cyclononanol wurden bei 15 mm durch eine Aluminiumoxyd-Säule³⁾, die elektrisch auf 400° geheizt war, destilliert. Das Destillat, welches in einer mit Trockeneis-Aceton gekühlten Vorlage aufgefangen wurde, nahm man in Äther auf. Bei der Destillation durch eine Vigreux-Kolonnen erhielt man 9,3 g eines Cyclononen-Gemisches vom Sdp._{90 mm} 90—95°. Dieses wurde zur Herstellung grösserer Mengen von Cyclononandiolen-(1,5) der Oxydation mit Perameisensäure direkt unterworfen.

cis-Cyclononandiol-(1,2) (X). 125 mg cis-Cyclononen gaben mit 250 mg Osmium(VIII)-oxyd 384,7 mg der hellbraunen Additionsverbindung. Die Hydrolyse lieferte 156 mg rohes cis-Cyclononandiol-(1,2). Durch Sublimation erhielt man farblose Kristallplättchen vom Smp. 112°.

4,666 mg Subst. gaben 11,681 mg CO₂ und 4,760 mg H₂O
 C₉H₁₈O₂ Ber. C 68,31 H 11,47% Gef. C 68,31 H 11,42%

Das mit dem Baird-Spektrographen in Nujol aufgenommene IR.-Absorptionsspektrum ist in Fig. 1 (Kurve 1) dargestellt.

Von einer Probe wurde auf übliche Weise das Di-p-nitrobenzoat hergestellt. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol zeigte dieses einen Smp. von 176°.

3,469 mg Subst. gaben 7,680 mg CO₂ und 1,633 mg H₂O
 C₂₃H₂₄O₈N₂ Ber. C 60,52 H 5,30% Gef. C 60,42 H 5,27%

¹⁾ Vgl. A. 567, 37 (1950).

²⁾ Helv. 35, 1611 (1952).

³⁾ „Alcoa“, Grade FL, Mesh 8—14.

1,0 g des Diols wurde mit 5 cm³ Acetanhydrid und 1 cm³ Pyridin 3 Std. am Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung lieferte nach chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) 1,16 g des öligen *cis*-Cyclononandiol-(1,2)-diacetats, welches zur Analyse im Kragenkolben destilliert wurde: Sdp._{15 mm} 150°; $d_4^{19} = 1,0634$; $n_D^{19} = 1,4616$.

3,810 mg Subst. gaben 9,004 mg CO₂ und 3,181 mg H₂O

C₁₃H₂₂O₄ Ber. C 64,44 H 9,15% Gef. C 64,49 H 9,34%

0,5 g des Diols liess man über Nacht mit 5 cm³ wasserfreiem Aceton und 10 Tropfen konz. Schwefelsäure stehen. Das *cis*-Cyclononandiol-(1,2)-acetonyl-acetal wurde auf übliche Weise isoliert, an 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographiert und im Kragenkolben destilliert: farblose, angenehm riechende Flüssigkeit, Sdp._{15 mm} 125°; $d_4^{19} = 0,9875$; $n_D^{19} = 1,4680$.

3,550 mg Subst. gaben 9,427 mg CO₂ und 3,518 mg H₂O

C₁₂H₂₂O₂ Ber. C 72,68 H 11,18% Gef. C 72,48 H 11,09%

trans-Cyclononandiol-(1,2) (XI). Aus 84 mg *trans*-Cyclononen und 172 mg Osmium(VIII)-oxyd erhielt man auf dieselbe Weise wie beim *cis*-Isomeren 292,8 mg Additionsverbindung und aus dieser durch Hydrolyse 95 mg rohes *trans*-Cyclononandiol-(1,2). Die Sublimation im Hochvakuum ergab farblose Kristalle vom Smp. 70°.

3,590 mg Subst. gaben 8,957 mg CO₂ und 3,645 mg H₂O

C₉H₁₈O₂ Ber. C 68,31 H 11,47% Gef. C 68,09 H 11,36%

Das IR.-Absorptionsspektrum, welches in Nujol auf dem Baird-Spektrographen aufgenommen wurde, ist in Fig. 1 (Kurve 2) wiedergegeben.

Das dreimal aus Methanol umkristallisierte Di-*p*-nitrobenzoat schmolz bei 126—131°.

3,818 mg Subst. gaben 8,444 mg CO₂ und 1,820 mg H₂O

C₂₃H₂₄O₈N₂ Ber. C 60,52 H 5,30% Gef. C 60,36 H 5,33%

Das Diacetat wurde auf analoge Weise wie beim *cis*-Isomeren hergestellt und zeigte folgende Eigenschaften: Sdp._{11 mm} 140°; $d_4^{19} = 1,0631$; $n_D^{19} = 1,4615$.

3,739 mg Subst. gaben 8,844 mg CO₂ und 3,121 mg H₂O

C₁₃H₂₂O₄ Ber. C 64,43 H 9,15% Gef. C 64,55 H 9,34%

Aus 0,50 g Diol erhielt man 0,65 g farbloses, öliges *trans*-Cyclononandiol-(1,2)-acetonyl-acetal: Sdp._{15 mm} 125°; $d_4^{19} = 0,9827$; $n_D^{19} = 1,4653$.

3,734 mg Subst. gaben 9,951 mg CO₂ und 3,702 mg H₂O

C₁₂H₂₂O₂ Ber. C 72,68 H 11,18% Gef. C 72,75 H 11,10%

Oxydation von Cyclononen mit Perameisensäure. Die Oxydation und die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurde gleich wie bei den Cyclodecenen ausgeführt.

Aus 3,30 g *cis*-Cyclononen wurden mit 6 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd und 40 cm³ Ameisensäure nach der alkalischen Verseifung 1,54 g eines dickflüssigen Öls erhalten, das man an 60 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographierte. Mit Petroläther-Benzol (1:1) wurden 30 mg eines Öls eluiert, welches mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin das bei 146° schmelzende Cyclononanon-2,4-dinitrophenylhydrazon gab. Aus den öligen Benzol- und Benzol-Äther-Eluaten (453 mg) konnten keine definierten Produkte isoliert werden. Mit Äther liessen sich 803 mg eines farblosen dickflüssigen Öls isolieren, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Die einzelnen Fraktionen wurden deshalb in ihre *p*-Nitrobenzoate übergeführt. Die ersten Fraktionen gaben einen kristallinen Ester vom Smp. 170—180°, die späteren vom Smp. 145—170°. Durch fraktionierte Kristallisation aus Chloroform-Methanol erhielt man schliesslich das Di-*p*-nitrobenzoat des Cyclononandiols-(1,5) A vom Smp. 182—183° und aus seinen Mutterlaugen das Di-*p*-nitrobenzoat des isomeren Cyclononandiols-(1,5) B vom Smp. 152—153°. Die beiden Derivate wurden in einem Mengenverhältnis von schätzungsweise 4:1 isoliert.

3,10 g trans-Cyclononen gaben bei denselben Reaktionsbedingungen 1,48 g neutrale unverseifbare Verbindungen, die bei der chromatographischen Trennung an Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) folgende Reaktionsprodukte lieferten:

Aus den Benzol-Eluaten liess sich das Cyclononanol in Form seines p-Nitrobenzoates vom Smp. 83° (aus Methanol) isolieren.

3,620 mg Subst. gaben 8,755 mg CO₂ und 2,406 mg H₂O

C₁₆H₂₁O₄N Ber. C 65,95 H 7,27% Gef. C 66,00 H 7,42%

Die öligen Benzol-Äther-Eluate (547 mg) lieferten nach Destillation im Vakuum eine Verbindung C₉H₁₆O₂.

Die kristallinen Äther-Eluate (410 mg) lieferten das Cyclononandiol-(1,5) A vom Smp. 82—84°, dessen Di-p-nitrobenzoat bei 182—183° schmolz. Aus den Äther-Chloroform-Eluaten konnte schliesslich noch das Cyclononandiol-(1,5) B als Di-p-nitrobenzoat vom Smp. 152—153° isoliert werden.

Cyclononandiol-(1,5) A (XII). Die kristallinen Äther-Eluate, die durch Chromatographieren des Oxydationsproduktes aus trans-Cyclononen mit Perameisensäure erhalten worden waren, schmolzen nach zweimaligem Umlösen aus Petroläther bei 82—84°.

3,190 mg Subst. gaben 8,009 mg CO₂ und 3,228 mg H₂O

C₉H₁₈O₂ Ber. C 68,31 H 11,47% Gef. C 68,52 H 11,53%

Das mit einem *Perkin-Elmer*-Spektrographen, Modell 12 C, in Nujol aufgenommene IR.-Absorptionsspektrum ist in Fig. 2, Kurve 3, dargestellt.

Das Di-p-nitrobenzoat des kristallinen Diols schmolz nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 182—183° und gab mit dem gleichschmelzenden Di-p-nitrobenzoat eines nichtkristallinen Diols, das durch Oxydation des cis-Cyclononens mit Perameisensäure entstand, keine Smp.-Erniedrigung.

3,361 mg Subst. gaben 7,467 mg CO₂ und 1,638 mg H₂O

3,634 mg Subst. gaben 8,065 mg CO₂ und 1,670 mg H₂O

C₂₃H₂₄O₈N₂ Ber. C 60,52, H 5,30% Gef. C 60,63; 60,57 H 5,45; 5,14%

Cyclononandiol-(1,5) B (XIII). Aus den späteren Äther-Eluaten des Oxydationsproduktes von cis-Cyclononen und aus den Äther-Chloroform-Eluaten des Oxydationsproduktes aus trans-Cyclononen wurde ein zweites stereoisomeres Cyclononandiol-(1,5) in Form seines Di-p-nitrobenzoates isoliert, das nach viermaligem Umlösen aus Methanol bei 152—153° schmolz.

3,579 mg Subst. gaben 7,934 mg CO₂ und 1,691 mg H₂O

C₂₃H₂₄O₈N₂ Ber. C 60,52 H 5,30% Gef. C 60,50 H 5,28%

Das freie Diol erhielt man durch 1stündiges Kochen von 0,6 g des Di-p-nitrobenzoates mit 10 cm³ 10-proz. methanolischer Kalilauge. Nach der üblichen Aufarbeitung blieben 0,16 g des Cyclononandiols-(1,5) B als viskoses Öl zurück, das nach Zugabe von Aceton-Petroläther langsam kristallisierte. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert, Smp. 66—67°. Da die Trennung der beiden Diole A und B schwierig ist und relativ geringe Mengen zur Verfügung standen, ist es möglich, dass besonders das Cyclononandiol-(1,5) B nicht ganz rein war.

3,700 mg Subst. gaben 9,202 mg CO₂ und 3,826 mg H₂O

C₉H₁₈O₂ Ber. C 68,31 H 11,47% Gef. C 67,86 H 11,57%

Das IR.-Absorptionsspektrum wurde ebenso wie dasjenige des Stereoisomeren A mit einem *Perkin-Elmer*-Spektrographen, Modell 12 C, in Nujol aufgenommen, Fig. 2, Kurve 4.

1^{8,9}-Hydrindenon-(4) (XVI). Je 100 mg Cyclononandiole-(1,5) wurden mit der gleichen Menge Chrom(VI)-oxyd in 10 cm³ Eisessig bei Zimmertemperatur oxydiert. Das Reaktionsgemisch verdünnte man mit Wasser und extrahierte mit Methylchlorid. Die mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschenen Auszüge hinterliessen beim Eindampfen etwa 60 mg neutrales Öl. Daraus wurde das 2,4-Dinitrophenyl-hydrizon und das Semicarbazon hergestellt. Die Derivate aus den Oxydationsprodukten der beiden Cyclononandiole-(1,5) A und B leiteten sich von einem α,β -ungesättigten Keton C₉H₁₂O ab und waren in jeder Hinsicht identisch.

Eine etwas grössere Menge desselben Ketons konnte durch Oxydation eines Gemisches der beiden Cyclononandiole-(1,5) mit Chrom(VI)-oxyd hergestellt werden. Ein solches Gemisch wurde durch Oxydation eines Cyclononen-Gemisches mit Perameisensäure bereitet, das durch katalytische Wasserabspaltung aus Cyclononanol erhalten worden war.

Die neutralen öligen Produkte (640 mg), welche durch Oxydation von 1,07 g des Cyclononandiol-(1,5)-Gemisches entstanden, chromatographierte man über 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität II–III). Die Petroläther-Eluate (277 mg) bildeten ein dünnflüssiges Öl, das im Kragenkölbchen destilliert wurde.

3,342 mg Subst. gaben 9,653 mg CO₂ und 2,747 mg H₂O
 C₉H₁₂O Ber. C 79,37 H 8,88% Gef. C 78,82 H 9,20%

Das mit dem *Perkin-Elmer*-Spektrographen, Modell 12 C, aufgenommene IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 6) sowie das mit dem *Beckman*-Spektrometer in alkoholischer Lösung gemessene UV.-Absorptionsspektrum waren identisch mit den entsprechenden Spektren eines nach *W. Hückel & R. Schlüter*¹⁾ hergestellten Vergleichspräparates. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte ein Absorptionsmaximum bei 250 m μ , log ϵ 3,95.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon schmolz nach dreimaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol bei 250°.

3,814 mg Subst. gaben 7,961 mg CO₂ und 1,733 mg H₂O
 2,732 mg Subst. gaben 0,448 cm³ N₂ (25°, 717 mm)
 C₁₅H₁₆O₄N₄ Ber. C 56,96 H 5,10 N 17,71% Gef. C 56,96 H 5,09 N 17,73%

Das Semicarbazon wurde dreimal aus Methanol umkristallisiert, Smp. 245° (Zers.).

3,758 mg Subst. gaben 8,546 mg CO₂ und 2,663 mg H₂O
 3,102 mg Subst. gaben 0,621 cm³ N₂ (24°, 716 mm)
 C₁₀H₁₅ON₃ Ber. C 62,15 H 7,82 N 21,75% Gef. C 62,06 H 7,94 N 21,68%

Die beiden Derivate gaben mit authentischen Vergleichspräparaten keine Smp.-Erniedrigung.

Die Äther-Eluate (255 mg), welche nach der chromatographischen Abtrennung des $\Delta^{8,9}$ -Hydrindenons-(4) erhalten wurden, erstarrten und wurden durch zweimaliges Umkristallisieren aus Petroläther gereinigt, Smp. 50°.

3,678 mg Subst. gaben 9,313 mg CO₂ und 3,394 mg H₂O
 C₉H₁₆O₂ Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,10 H 10,33%

Das mit *Perkin-Elmer*-Spektrographen, Modell 12 C, in Nujol aufgenommene IR.-Absorptionsspektrum (Fig. 2, Kurve 5) bestätigte die Vermutung, dass es sich um das cyclische Halbacetal XIV handelt.

42 mg der Verbindung wurden mit 30 mg Chrom(VI)-oxyd in 5 cm³ Eisessig unter Zusatz von 3 Tropfen verd. Schwefelsäure bei Zimmertemperatur oxydiert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 30 mg $\Delta^{8,9}$ -Hydrindenon-(4), das mit Hilfe seiner kristallinen Derivate identifiziert wurde.

Verbindung C₉H₁₆O₂. Die mit Benzol-Äther eluierten Oxydationsprodukte des trans-Cyclononens mit Perameisensäure wurden in einem Kragenkölbchen destilliert. Das erhaltene Öl zeigte keine Reaktion mit Tetranitromethan.

3,815 mg Subst. gaben 9,730 mg CO₂ und 3,458 mg H₂O
 6,438 mg Subst. gaben 0,951 cm³ CH₄ (22°, 728 mm)
 C₉H₁₆O₂ Ber. C 69,19 H 10,32 akt. H 0,64%
 Gef. „ 69,60 „ 10,14 „ 0,59%

Das daraus auf übliche Weise hergestellte Mono-p-nitrobenzoat schmolz nach dreimaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol bei 112°.

3,710 mg Subst. gaben 8,546 mg CO₂ und 2,109 mg H₂O
 C₁₆H₁₈O₅N Ber. C 62,94 H 6,27% Gef. C 62,86 H 6,38%

¹⁾ B. 67, 2107 (1934).

Die Analysen wurden in unserem Mikrolaboratorium (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Die IR.-Absorptionsspektren wurden unter Leitung von Herrn Prof. *Hs. H. Günt-hard* von Herrn *A. Hübscher* aufgenommen.

Zusammenfassung.

Die Herstellung des Cyclononins und der beiden stereoisomeren Cyclononene wird beschrieben.

Die stereoisomeren Cyclononene liefern mit Osmium(VIII)-oxyd die entsprechenden stereoisomeren Cyclononandiole-(1,2), welche durch ihre IR.-Absorptionsspektren und verschiedene Derivate charakterisiert wurden. Das trans-Cyclononandiol-(1,2) reagiert rascher mit Blei(IV)-acetat als das cis-Stereoisomere. Ebenso verläuft die Oxydation des trans-Cyclononens mit Benzopersäure schneller als diejenige des cis-Cyclononens.

Mit Perameisensäure geben die einzelnen sterisch einheitlichen Cyclononene durch transanulare Reaktion ein Gemisch der beiden stereoisomeren Cyclononandiole-(1,5). Die Konstitution dieser letzteren bemerkenswerten Reaktionsprodukte wurde durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd zu dem bekannten $\Delta^{8,9}$ -Hydrindenon-(4) bewiesen.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

60. Über Steroide und Sexualhormone.

190. Mitteilung¹).

Über eine Synthese des $\Delta^{8,14;12,13}$ -8,11-Dimethyl-1,7-dioxo-decahydro-phenanthrens

von *A. Eschenmoser*, *J. Schreiber* und *S. A. Julia*.

(26. I. 53.)

Das Problem der Totalsynthese natürlicher, nicht-aromatischer Steroidverbindungen ist in der letzten Zeit durch die Arbeitskreise von *R. B. Woodward*²), *R. Robinson*³) und *L. H. Sarett*⁴) auf drei verschiedenen Wegen gelöst worden. Weitere Arbeiten auf diesem Gebiete sind u. a. im Hinblick auf eine Erweiterung der synthetischen

¹) 189. Mitt. *Helv.* **36**, 299 (1953).

²) *R. B. Woodward*, *F. Sondheimer*, *D. Taub*, *K. Heusler* & *W. M. McLamore*, *Am. Soc.* **73**, 2403 (1951); **74**, 4223 (1952).

³) *H. E. Cardwell*, *J. W. Cornforth*, *S. R. Duff*, *H. Holtermann* & *R. Robinson*, *Chem. & Ind.* **1951**, 389.

⁴) *L. H. Sarett*, *G. E. Arth*, *R. M. Lukes*, *R. E. Beyler*, *G. I. Poos*, *W. F. Johns* & *J. M. Constantin*, *Am. Soc.* **74**, 4974 (1952).