

193. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes

77. Mitteilung¹⁾Über den nichtklassischen Verlauf der Acetolyse des
Cyclononyl-*p*-toluolsulfonates

von V. Prelog, H. H. Kägi und E. H. White

(6. VI. 62)

Im Rahmen unserer Untersuchungen über transanulare Eliminationen und Substitutionen bei mittleren Ringverbindungen²⁾ haben wir auch die Solvolyse eines mit ¹⁴C markierten Cyclononyl-*p*-toluolsulfonates in wasserfreier Essigsäure untersucht. Der kinetische Verlauf dieser Reaktion wurde von HECK & PRELOG³⁾ sowie von BROWN & HAM⁴⁾ bestimmt, welche fanden, dass es sich um eine Reaktion erster Ordnung handelt, die bei 25,0° (= 298° K) etwa 270mal rascher verläuft als die Acetolyse des Cyclohexyl-*p*-toluolsulfonates, aber nur halb so rasch ist wie die Acetolyse des Cyclodecyl-*p*-toluolsulfonates. Die Zusammensetzung des Reaktionsproduktes war in der Cyclononyl-Reihe nicht bekannt, und es war deshalb unsere erste Aufgabe, diese in Vorversuchen mit nichtradioaktivem Edukt zu bestimmen. Das Gesamtprodukt der Acetolyse (bei 25,0°) wurde zuerst mit Lithiumaluminiumhydrid behandelt, um das Cyclononylacetat zu verseifen, worauf man die stereoisomeren Cyclononene (etwa 60%) vom Cyclononanol (25–30%) durch Chromatographie an Aluminiumoxid trennte. Im Gegensatz zur Acetolyse des Cyclodecyl-*p*-toluolsulfonates, bei der ausschliesslich die Eliminationsprodukte, die stereomeren Cyclodecene, entstehen, liefert demnach die Acetolyse des Cyclononyl-*p*-toluolsulfonates neben den Eliminationsprodukten, den stereomeren Cyclononen, eine wesentliche Menge des Substitutionsproduktes, des Cyclononylacetates.

Das gas-chromatographisch bestimmte Verhältnis von *cis*- zu *trans*-Cyclononen im Acetolyseprodukt war etwa 2:1. Da nach COPE, MOORE & MOORE⁵⁾ bei 373,6° K in Eisessig für die Gleichgewichtsreaktion *trans*-Cyclononen \rightleftharpoons *cis*-Cyclononen $\Delta F^\circ = -4,04$ kcal beträgt und TURNER & MEADOR⁶⁾ für dieselbe Reaktion aus den Hydrierungswärmen $\Delta H^\circ = -2,9$ kcal gefunden haben, sollten sich im Gleichgewichtsgemisch bei 25,0° nur etwa 0,2% *trans*-Cyclononen befinden. Die Eliminationsreaktion nach der Acetolyse des Cyclononyl-*p*-toluolsulfonates verläuft somit stereospezifisch und die Stereospezifität ist kinetisch bestimmt. Die Bildung des unstabileren *trans*-Stereomeren ist jedoch in der Cyclononan-Reihe nicht so stark bevorzugt wie in der Cyclodecan-Reihe.

Um den nichtklassischen Verlauf der Acetolyse zu bestimmen, wurde mit Hilfe der in Formelübersicht A dargestellten Reaktionen ein mit ¹⁴C markiertes Cyclo-

¹⁾ 76. Mitt.: V. PRELOG, W. KÜNG & T. TOMLJENović, Helv. 45, 1352 (1962).

²⁾ Vgl. V. PRELOG, Angew. Chem. 70, 145 (1957).

³⁾ R. HECK & V. PRELOG, Helv. 38, 1541 (1955).

⁴⁾ H. C. BROWN & G. HAM, J. Amer. chem. Soc. 78, 2735 (1956).

⁵⁾ A. C. COPE, P. T. MOORE & W. R. MOORE, J. Amer. chem. Soc. 81, 3153 (1959); 82, 1744 (1960).

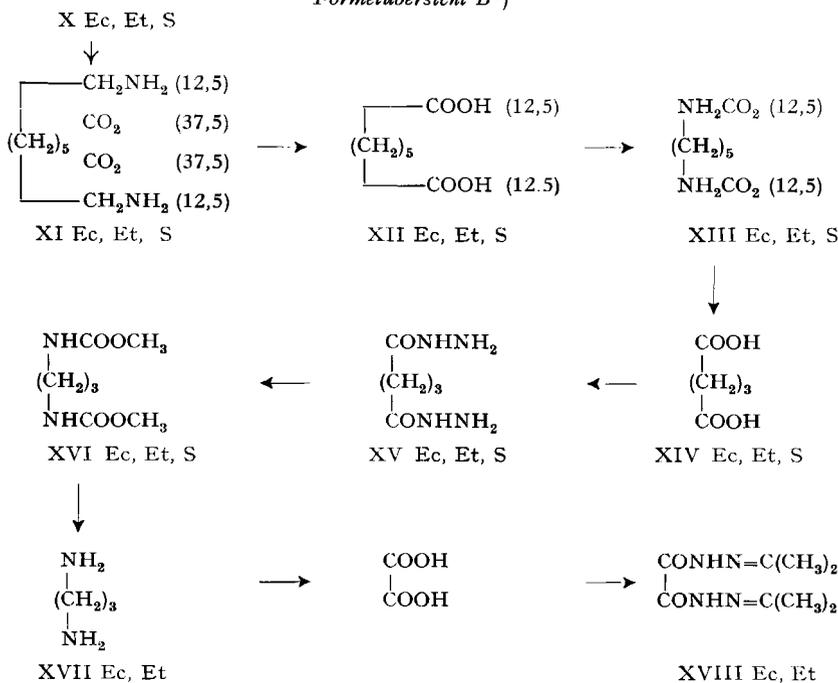
⁶⁾ R. B. TURNER & W. R. MEADOR, J. Amer. chem. Soc. 79, 4133 (1957).

nonyl-*p*-toluolsulfonat VI bereitet und acetolysiert. Die Herstellung des Eduktes und die Acetolyse wurden nach dem in der Cyclodecan-Reihe^{1) 7) 8)} ausgearbeiteten Verfahren ausgeführt; dieses ist im experimentellen Teil eingehend beschrieben.

Das Acetolyse-Produkt wurde, wie in Vorversuchen mit nichtradioaktivem Material, mit Lithiumaluminiumhydrid behandelt und durch Chromatographie an Aluminiumoxid in eine Kohlenwasserstoff- und eine Alkohol-Fraktion getrennt. Die Kohlenwasserstoff-Fraktion, ein Gemisch von stereomeren Cyclononen (VII Ec und Et) wurde mit Osmium(VIII)-oxid oxydiert und die erhaltenen Cyclonandiole-(1,2) (VIII Ec und Et) durch Kristallisation, Sublimation im Vakuum und Chromatographie getrennt. Die getrennten, stereomeren Cyclonandiole-(1,2) oxydierte man mit Blei(IV)-acetat und Luft in Gegenwart einer Spur von Benzoylperoxid zu Azelainsäuren X Ec und Et. Aus der Alkohol-Fraktion, welche das Cyclonanol(VII S) enthielt, bereitete man das Cyclonanon(VIII S), das durch Kondensation mit Äthylformiat in Gegenwart von Natriumäthoxid in das α -Hydroxymethylen-Derivat IX S übergeführt wurde. Das letztere lieferte durch Oxydation mit Hydrogenperoxid in alkalischer Lösung die Azelainsäure X S.

Die drei Azelainsäure-Präparate X Ec, Et und S wurden zur Feststellung der Radioaktivitätsverteilung zuerst nach dem in der Cyclodecan-Reihe bewährten Verfahren abgebaut (Formelübersicht B). Die Dicarbonsäure wurde einem CURTIUS-

Formelübersicht B⁹⁾



⁷⁾ V. PRELOG, H. J. URECH, A. A. BOTHNER-BY & J. WÜRSCH, *Helv.* 38, 1095 (1955); H. J. URECH & V. PRELOG, *Helv.* 40, 477 (1957).

⁸⁾ V. PRELOG & S. BORČIĆ, *Helv.* 41, 199 (1958).

SCHMIDT-Abbau unterworfen und das dabei erhaltene Diamin durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in die Dicarbonsäure, welche 2 Methylen-Gruppen weniger enthielt, übergeführt. Nach zweimaliger Anwendung dieser Reaktionsfolge gelangte man zu 1,5-Diaminopentan-Präparaten XIII Ec, Et und S, die sich nicht mehr mit erträglicher Ausbeute nach dem gleichen Verfahren weiter abbauen liessen.

Das Reaktionsgemisch nach Oxydation des 1,5-Diaminopentans mit Kaliumpermanganat enthielt nach papierchromatographischer Untersuchung eine beträchtliche Menge der Glutarsäure-amide, welche zuerst mit salpetriger Säure in die Glutarsäure übergeführt werden mussten. Die letztere wurde von der gleichzeitig gebildeten Oxalsäure durch Extraktion mit Benzol abgetrennt. Da der CURTIUS-SCHMIDT'sche Abbau der Glutarsäure zu 1,3-Diaminopropan nur mit sehr schlechter Ausbeute verläuft, bereitete man aus den drei Glutarsäure-Präparaten XIV Ec, Et und S über die Dimethylester die Dihydrazide XV, welche nach CURTIUS die N,N'-Dicarbomethoxy-1,3-diaminopropane XVI Ec, Et und S ergaben. Die durch Verseifung der Diurethane mit 48-proz. Bromwasserstoffsäure erhaltenen Diamine XVII Ec und Et lieferten durch Oxydation mit Kaliumpermanganat Oxalsäure-Präparate, welche als Diisopropylidendihydrazide XVIII Ec und Et gefasst und analysiert wurden.

Die Radioaktivitätsverteilung in den drei aus den Produkten der Acetolyse erhaltenen Azelainsäuren wurde nach trockener Verbrennung aller erwähnten Abbau-produkte durch die Bestimmung der Kohlendioxid-Radioaktivität im Proportionalzählrohr ermittelt. Die Ergebnisse der Radioaktivitätsbestimmungen sind im experimentellen Teil tabellarisch zusammengestellt. Die daraus berechnete Radioaktivitätsverteilung in den drei Azelainsäuren und somit auch in den drei entsprechenden Produkten der Acetolyse ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1

Radioaktivitätsverteilung im Edukt und in Produkten der Acetylose des Cyclononyl-*p*-toluolsulfonats (in Prozenten der Gesamtradioaktivität)

C-Atome	Edukt ^{a)}	<i>cis</i> -Cyclononen ^{b)}	<i>trans</i> -Cyclononen ^{c)}	Cyclononanol ^{d)}
1,2	75,0	54,8	54,3	52,9
3,9	25,0	18,9	24,9	24,0
4,8		5,1	4,1	6,2
5,7		13,3	9,6	} 17,0
6		7,9	6,7	
^{a)} berechnet ^{b)} Ausbeute 42% ^{c)} Ausbeute 18% ^{d)} Ausbeute 33%				

Aus der Radioaktivitätsverteilung in den Produkten kann die Lage der Kohlenstoffatome, zwischen welchen der Ring oxydativ gespalten wird, gegenüber dem *p*-Toluolsulfonyl-Rest im Edukt bestimmt werden. Aus dieser Lage lässt sich dann die Zusammensetzung der einzelnen Produkte (Tabelle 2) und des gesamten Produktes (Tabelle 3) aus verschiedenen Isotopenisomeren ableiten (vgl. 1). In Cyclononen sind die Ringspaltungsstelle und die Lage der Doppelbindung identisch, im Cyclononanol wird der Ring von beiden Seiten des Ringliedes, an dem die Hydroxyl-Gruppe sitzt, durch Oxydation gespalten. Die Lage des Hydroxyls im

Cyclononanol gegenüber dem *p*-Toluolsulfonyl-Rest im Edukt kann aus den experimentell bestimmten Spaltungsstellen berechnet werden, wenn man die plausible Annahme macht, dass beim verwendeten Abbauverfahren der Ring von beiden Seiten des Hydroxyls gleich rasch aufgespalten wird.

Aus den Daten in den Tabellen 2 und 3 lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen: 1. Ein wesentlicher Teil der Acetolyseprodukte ($\sim 30\%$) entsteht unter Hydridverschiebung. 2. 1,3- und 1,4-Hydridverschiebungen kommen in sehr geringem Ausmasse vor; solche Verschiebungen würden zu 3,4-Eliminationen bzw. Substitutionen in Stellung 3 führen, die entsprechenden Isotopenisomeren sind jedoch in Acetolyseprodukten abwesend. 3. Die 1,2- und die transulare 1,5-Hydridverschiebung lassen sich auf Grund der Isotopenverteilung in allen Produkten eindeutig nachweisen.

Tabelle 2. Zusammensetzung der einzelnen Produkte aus verschiedenen Isotopenisomeren in %

	$\Delta^{1,2}$	$\Delta^{2,3}$	$\Delta^{3,4}$	$\Delta^{4,5}$	$\Delta^{5,6}$
<i>cis</i> -Cyclononen	72,5	1,5	0	20	6
<i>trans</i> -Cyclononen	65	16	0	11,5	7,5
Spaltungsstelle des Ringes	1,2	2,3	3,4	4,5	5,6
Cyclononanol	65	15	0	20	
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
Hydroxyl am Cyclononanol	50	30	0	20	

Tabelle 3. Zusammensetzung des Gesamtproduktes aus verschiedenen Isotopenisomeren in %

	$\Delta^{1,2}$	$\Delta^{2,3}$	$\Delta^{3,4}$	$\Delta^{4,5}$	$\Delta^{5,6}$
<i>cis</i> -Cyclononen	32,5	0,5	0	9	3
<i>trans</i> -Cyclononen	12,5	3	0	2	1,5
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
Hydroxyl am Cyclononanol	18	11	0	7	

Man kann nun versuchen, die besonderen Merkmale der Acetolyse von Cyclononyl-*p*-toluolsulfonat (die sterische Beschleunigung, den nichtklassischen Verlauf und die Stereospezifität der Elimination) mit Hilfe der Konformation zu erklären, welche von BRYAN & DUNITZ¹⁰⁾ für den Cyclononan-Ring auf Grund der röntgenographischen Strukturanalyse des Cyclononyl-ammonium-bromides abgeleitet wurde. Diese Konformation ist durch die mittleren Torsionswinkel¹¹⁾ und durch Angabe des konformationellen Typus der einzelnen Ringatome¹²⁾ in der Figur schematisch dargestellt. Ihre für die Konformationsanalyse der 9-gliedrigen Verbindungen wichtigen Eigenschaften sind: 1. Die vollständig asymmetrische Konformation scheint energetisch recht stabil zu sein. Im Gitter des Cyclononyl-ammonium-bromides befinden sich zwei Konformationen mit verschiedener Lage des Substituenten (in der Fig. mit Pfeilen bezeichnet), welche praktisch gleiche Konformationen des Neuringes aufweisen. 2. Von den 9 konformationell verschiedenen Ringkohlenstoff-

¹⁰⁾ R. F. BRYAN & J. D. DUNITZ, *Helv.* **43**, 1, 2 (1960).

¹¹⁾ W. KLYNE & V. PRELOG, *Experientia* **16**, 521 (1960).

¹²⁾ J. D. DUNITZ & V. PRELOG, *Angew. Chem.* **72**, 896 (1960).

atomen gehören 6 dem konformationellen Typus I an (umgeben von zwei klinalen Teilkonformationen mit verschiedenem Vorzeichen) und 3 dem konformationellen Typus II (umgeben von zwei klinalen Teilkonformationen mit gleichem Vorzeichen). Die Kohlenstoffpaare C-1 und 3, C-4 und 9, C-5 und 8 sowie C-6 und 7 zeigen eine ähnliche konformationelle Umgebung und werden sich deshalb wahrscheinlich in chemischer Hinsicht ähnlich verhalten. 3. Von den 18 verschiedenen Wasserstoffatomen des Cyclononans befinden sich 6, die an Kohlenstoffatomen vom Typus I sitzen, im Inneren des Ringes. Je 3 von diesen intraanularen Wasserstoffatomen, die sich auf verschiedenen Seiten des Ringes befinden, besitzen abnorm kleine transanulare Abstände und müssen eine transanulare Spannung erzeugen. Wir nehmen auf Grund von Modellbetrachtungen, ebenso wie im Falle des Cyclodecans an, dass die intraanularen Wasserstoffatome nicht durch grössere Substituenten ersetzt werden können, ohne dass sich dadurch die Konformation des Neunringes wesentlich in energetisch ungünstigem Sinne ändert. Es bleiben somit für die Substituenten 6 verschiedene Lagen an Kohlenstoffatomen vom konformationellen Typus I und 6 verschiedene Lagen an solchen vom Typus II übrig. Von diesen 12 Lagen sind durch RÖNTGEN-Analyse im Cyclononyl-ammonium-bromid 2 festgestellt worden. 4. Im Gegensatz zu Cyclodecan, bei welchem alle Teilkonformationen gestaffelt sind, findet man im Cyclononan teilweise ekliptische Teilkonformationen. Die PITZER-Spannung muss im Cyclononan wesentlich zur Gesamtspannung beitragen, welche etwa $12 \text{ kcal} \cdot \text{Mol}^{-1}$, bezogen auf eine Kette von 9 Methylen-Gruppen in einem langkettigen Paraffin, beträgt¹³⁾.

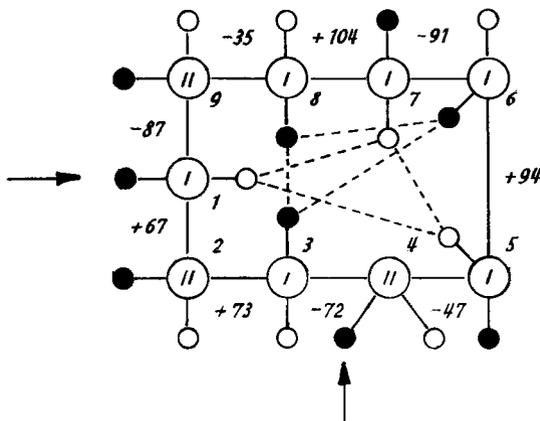
Zur Konformationsanalyse in der Cyclononan-Reihe kann das gleiche Postulat verwendet werden, welches uns in der vorhergehenden Mitteilung dieser Reihe¹⁾ zur Interpretation der Acetolyse von Cyclodecyl-*p*-toluolsulfonat diente. Wir nehmen mit Vorbehalt an, dass sowohl die Edukte und die Produkte als auch die unstabilen Zwischenprodukte und die Übergangszustände der Acetolyse *ceteris paribus* energetisch umso günstiger sind, je weniger sich ihre Konformation von der röntgenographisch festgestellten, stabilen Konformation des Neunringes unterscheidet.

Bei der Acetolyse des Cyclononyl-*p*-toluolsulfonates entsteht allem Anschein nach im reaktionsgeschwindigkeitsbestimmenden Schritt ein Cyclononyl-Kation als instabiles Zwischenprodukt. Bei der Entstehung des Kations an einem Ringkohlenstoffatom vom Typus I verschwindet ein intraanulares Wasserstoffatom aus dem Inneren des Ringes, was zu einer wesentlichen Entspannung im instabilen Zwischenprodukt und somit auch im Übergangszustand der Acetolyse beiträgt. Dadurch wird die sterische Beschleunigung befriedigend erklärt. Eine positive Ladung an einem Ringkohlenstoffatom vom Typus II führt zu keiner solchen starken Entspannung, und man kann annehmen, dass der Hauptanteil der Acetolyse über das stabilere Cyclononyl-Kation vom Typus I verläuft. In Cyclononyl-Kationen vom Typus I mit positiver Ladung an den Kohlenstoffatomen 1, 3, 5 oder 8 befinden sich intraanulare Wasserstoffatome in besonders günstiger sterischer Lage für eine 1,5-Hydridverschiebung, und es ist leicht einzusehen, warum eine solche gegenüber den 1,3- und

¹³⁾ J. COOPS, H. VAN KAMP, W. A. LAMBREGTS, B. J. VISSER & H. DEKKER, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 79, 1226 (1960).

1,4-Hydridverschiebungen (ausgehend von Cyclononyl-Kationen mit positiver Ladung an den Kohlenstoffatomen 6 und 7) bevorzugt ist.

Was den stereospezifischen Verlauf der Elimination betrifft, so zeigt eine Analyse der Torsionswinkel zwischen den leeren p -Orbitalen in stabilen Cyclononyl-Kationen und den Wasserstoffatomen an benachbarten Ringgliedern, dass die Übergangszustände der Eliminationsreaktionen, welche zu *cis*- und *trans*-Cyclononen führen, relativ stark und ungefähr gleich von der Koplanarität abweichen. Man kann dadurch erklären, dass die Substitution neben der Elimination auftritt und dass die beiden Cyclononene in vergleichbaren Ausbeuten entstehen.



Konformation des Cyclononanrings

Zur Durchführung dieser Untersuchung standen uns die Mittel aus dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG WISSENSCHAFTLICHER FORSCHUNG zur Verfügung.

Einer von uns (E. H. W.) dankt der JOHN SIMON GUGGENHEIM MEMORIAL FOUNDATION, New York, für ein Fellowship, welches ihm die Beteiligung an dieser Untersuchung ermöglichte.

Experimenteller Teil¹⁴⁾

Herstellung des Cyclononyl-[1,2-¹⁴C₂]-p-toluolsulfonates

Azelainsäure-[1,9-¹⁴C₂]-dimethylester (II). 372 mg Azelainsäure [1,9-¹⁴C₂] (I), welche aus 1,7-Dibromheptan und KCN-[¹⁴C] bereitet worden war¹⁵⁾, wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethan verestert. Nach dem Verdampfen des Äthers fügte man 1,3 g inaktiven Azelainsäure-dimethylester hinzu und destillierte im Vakuum, Sdp. 89–93°/0,3 Torr, Ausbeute 1,53 g. Die Reste des radioaktiven Esters wurden durch Destillation mit Hilfe von 2,3 g inaktivem Ester als Schiebeflüssigkeit erhalten. Gesamtausbeute 3,9 g.

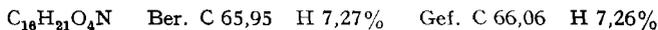
2-Hydroxy-cyclononanon-(1)-[1,2-¹⁴C₂] (III). 3,9 g Azelainsäure-[1,9-¹⁴C₂]-dimethylester wurden in 300 ml abs. Xylol mit 1,9 g Natrium nach der früher veröffentlichten Vorschrift¹⁵⁾ umgesetzt. Die Destillation und Nachdestillation unter Verwendung von 1,28 g inaktivem Produkt ergab 2,25 g 2-Hydroxy-cyclononanon-(1)-[1,2-¹⁴C₂], Sdp. 114–119°/11 Torr.

¹⁴⁾ Zur Analyse wurden die Verbindungen in der von R. C. ANDERSON, Y. DELABARRE & A. A. BOTHNER-BY, *Anal. Chemistry* 24, 1298 (1952), vorgeschlagenen und von Dr. P. JORDAN in unserem Laboratorium modifizierten Apparatur trocken verbrannt und die Radioaktivität des erhaltenen Kohlendioxids wurde im Proportionalzählrohr gemessen.

¹⁵⁾ V. PRELOG, L. FRENKEL, M. KOBELT & P. BARMAN, *Helv.* 30, 1741 (1947); M. STOLL & J. HULSTKAMP, *Helv.* 30, 1815 (1947); M. STOLL & A. ROUVÉ, *Helv.* 30, 1822 (1947); V. PRELOG, K. SCHENKER & W. KÜNG, *Helv.* 36, 471 (1953), vgl. auch 7).

Cyclononanon-[1, 2-¹⁴C₂] (IV). 2,25 g 2-Hydroxy-cyclononanon-(1)-[1, 2-¹⁴C₂] wurden mit 5,7 g Zinkwolle und 20,7 ml reiner konz. Salzsäure in 17 ml Eisessig reduziert und nach früher veröffentlichter Vorschrift über das Semicarbazon isoliert und gereinigt. Ausbeute: 1,59 g aus Methanol umkristallisiertes Semicarbazon, Smp. 179–180°. Durch Zugabe von 0,45 g inaktivem Semicarbazon konnten aus den Mutterlaugen weitere 0,62 g des reinen Semicarbazons erhalten werden. Aus 2,2 g des Semicarbazons wurden bei der Spaltung mit Phthalsäureanhydrid und Destillation unter Verwendung von 0,50 g inaktivem Keton als Schiebeflüssigkeit 1,9 g Cyclononanon-[1, 2-¹⁴C₂] gewonnen.

Cyclonanol-[1, 2-¹⁴C₂] (V). Aus 1,9 g Cyclonanol-[1, 2-¹⁴C₂] in 30 ml Äther wurden durch Reduktion mit 0,64 g Lithiumaluminiumhydrid in 75 ml Äther und durch übliche Aufarbeitung des Reaktionsproduktes 1,75 g des unverdünnten Alkohols, Sdp. 116–120°/11 Torr, bereitet. Durch Nachdestillation mit 2,48 g inaktivem Alkohol als Schiebeflüssigkeit erhielt man insgesamt 4,3 g Cyclodecanol-[1, 2-¹⁴C₂], welche mit der inaktiven Verbindung auf 11,85 g verdünnt wurden. Aus 50 mg dieses Präparates wurde mit *p*-Nitrobenzoylchlorid und Pyridin das *p*-Nitrobenzoat bereitet und nach Umkristallisieren aus Alkohol analysiert. Smp. 84,5–85°.



Aktivität $2191 \cdot 10^3$ ipm/mMol. Die Gesamtaktivität des Eduktes, welche zur Verfügung stand, betrug, gemessen als Kohlendioxid im Proportionalzählrohr, $1,83 \times 10^8$ ipm.

*Cyclononyl-[1, 2-¹⁴C₂]-*p*-toluolsulfonat (VI)*. 11,8 g Cyclonanol-[1, 2-¹⁴C₂] in 150 ml abs. Pyridin wurden unter Kühlung mit Eis langsam mit 19,2 g reinem *p*-Toluolsulfochlorid versetzt, über Nacht stehengelassen und darauf mit 500 ml Eiswasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingedampft und 45 Min. im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet. Ausbeute 20,6 g (84%).

Das inaktive Cyclononyl-*p*-toluolsulfonat, welches auf analoge Art bereitet und aus Pentan bei –80° umkristallisiert wurde, schmolz bei 40–41°.

Acetolyse von VI. 20,6 g Cyclononyl-[1, 2-¹⁴C₂]-*p*-toluolsulfonat wurden sofort nach der Herstellung in 1800 ml abs. Essigsäure, welche 11,08 g Natriumacetat enthielt, gelöst und 92 Std. in einem Thermostat bei $25,0^\circ \pm 0,1^\circ$ stehengelassen. Die essigsäure Lösung wurde mit 18 l Wasser verdünnt und zuerst 3mal mit Pentan und dann 2mal mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschenen und mit Natriumsulfat getrockneten Auszüge hinterliessen beim Eindampfen 11,58 g farbloses Öl, welches man in 150 ml Äther mit 0,8 g Lithiumaluminiumhydrid unter Rückfluss umsetzte. Das Reaktionsgemisch wurde mit Eis und 50 ml 10-proz. Natriumkaliumtartrat-Lösung versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschenen und mit Natriumsulfat getrockneten Auszüge lieferten nach dem Abdestillieren des Äthers durch eine VIGREUX-Kolonne 10,42 g eines Öls, welches an 310 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. II-III) chromatographiert wurde. Die ersten Pentan-Eluate ergaben 6,36 g einer Kohlenwasserstoff-Fraktion. Nach einer kleinen Zwischenfraktion (0,07 g) konnten mit Benzol und Benzol-Äther (1:1) 3,28 g Cyclonanol (VII) erhalten werden.

6,3 g der Kohlenwasserstoff-Fraktion wurden mit 13 g Osmium(VIII)-oxid und 2 ml abs. Pyridin in 200 ml abs. Äther über Nacht stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit 33 g Mannit, 33 g Kaliumhydroxid, 700 ml Wasser und 1 l Methylenchlorid geschüttelt, bis sich die Methylenchlorid-Schicht entfärbte. Beim Eindampfen der Methylenchlorid-Lösung blieben 6,55 g eines kristallinen Rückstandes zurück, aus dem durch Umkristallisieren aus Benzol 2,63 g *cis*-Cyclononandiol-(1,2) vom Smp. 110–111° abgetrennt werden konnten. Bei der Sublimation der Mutterlaugen bei 0,01 Torr mit einem «kalten Finger» sublimierten zuerst bei 52–54° 2,85 g eines Gemisches, aus welchem durch Chromatographie an 120 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. II-III) mit Benzol-Petroläther ein kristallines Eluat erhalten werden konnte. Dieses lieferte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther 1,04 g *trans*-Cyclononandiol-(1,2) vom Smp. 69–70°. Die Äther-Methanol-Eluate ergaben durch Umkristallisieren aus Benzol 0,14 g *cis*-Cyclononandiol-(1,2) vom Smp. 109–110°. Die bei 96°/0,01 Torr sublimierten Anteile gaben nach Umlösen aus Benzol weitere 0,55 g *cis*-Cyclononandiol-(1,2) vom gleichen Smp. Durch Wiederholung der Trennungsoperationen mit Zwischenfraktionen und Mutterlaugen liessen sich weitere 0,48 g *trans*- und 0,12 g *cis*-Cyclononandiol-(1,2) abtrennen. Insgesamt wurden 3,44 g reines *cis*-Cyclononandiol-

(1, 2) (VIII Ec) und 1,52 g reines *trans*-Cyclononandiol-(1, 2) (VIII Et) erhalten. Bei 4 Vorversuchen mit nichtradioaktivem Edukt wurden in der Kohlenwasserstoff-Fraktion gas-chromatographisch¹⁶⁾ 63–69% *cis*-Cyclononen und 37–31% *trans*-Cyclononen erhalten.

Abbau der durch Acetolyse erhaltenen radioaktiven Reaktionsprodukte

Alle Smp., Analysen und spezifische Radioaktivitäten der Abbauprodukte sind in den Tabellen 4, 5 und 6 zusammengestellt.

Abbau des cis-Cyclononandiols-(1, 2) (VIII Ec) (Tabelle 4)

Azelainsäure (X Ec). In eine Suspension von 13,6 g frisch umkristallisiertem Blei(IV)-acetat und einigen Körnchen Dibenzoylperoxid in 450 ml abs. Benzol liess man unter Feuchtigkeitsabschluss, Rühren mit einem Vibro-Mischer und Durchleiten von vorgetrocknetem Sauerstoff die warme Lösung von 3,44 g *cis*-Cyclononandiol in 300 ml abs. Benzol im Verlaufe von 5 Std. eintröpfen und rührte anschliessend unter Beibehalten des Sauerstoffstroms 21 Std. weiter. Hierauf wurde das restliche Blei(IV)-acetat mit wenig Wasser zerstört, das Benzol im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit verdünnter Salzsäure versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Durch Extraktion der Ätherschicht mit verd. Natronlauge und Ansäuern der alkalischen Auszüge erhielt man 3,85 g eines farblosen, kristallinen Rückstandes, der nach Umlösen aus Wasser 3,38 g (82,7% d. Th.) *Azelainsäure* ergab.

Tabelle 4. *Abbau des cis-Cyclononens*

Verbindung	Smp. °	Formel	Ber. C; H %	Gef. C; H %	10 ⁸ ipm
					mMol
Azelainsäure	105,5–106,5	C ₉ H ₁₆ O ₄	57,43; 8,57	57,55; 8,60	1737
1,7-Di-(benzoylamino)-heptan Kohlendioxid	125 –125,5 –	C ₂₁ H ₂₆ O ₂ N ₂ CO ₂	74,52; 7,74 – ; –	74,45; 7,67 – ; –	785 487
Pimelinsäure	102,5–103,5	C ₇ H ₁₂ O ₄	52,49; 7,55	52,50; 7,60	488
1,5-Di-(benzoylamino)-pentan Kohlendioxid	132,5–133 –	C ₁₉ H ₂₂ O ₂ N ₂ CO ₂	73,52; 7,14 – ; –	73,66; 7,25 – ; –	284 87
Glutarsäure-dihydrazid . . .	175 –176	C ₆ H ₁₂ O ₂ N ₄	37,49; 7,55	37,87; 7,31	118
1,3-Di-(benzoylamino)-propan Kohlendioxid	147 –148 –	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ N ₂ CO ₂	72,32; 6,43 – ; –	72,24; 6,38 – ; –	95,6 11,9
1,3-Di-(benzoylamino)-propan Diisopropyliden-oxalsäure- dihydrazid	147 –148 216	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ N ₂ C ₈ H ₁₄ O ₂ N ₄	72,32; 6,43 48,47; 7,12	72,04; 6,35 48,53; 7,00	27,4 18,8

Zur Analyse wurde eine kleine Probe mit inaktivem Material verdünnt (Verdünnungsfaktor 0,1142), 2mal aus Wasser umkristallisiert und 24 Std. bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

1,7-Diaminoheptan (XI Ec). 1 g *Azelainsäure* wurde in 6 ml reinster konz. Schwefelsäure gelöst, mit 20 ml Chloroform überschichtet und die Apparatur 1/2 Std. mit einem schwachen Strom von sauerstoff- und kohlendioxidfreiem Stickstoff gespült. Unter Rühren und Beibehalten des Stickstoffstroms fügte man bei 51° im Verlaufe von 4 Std. 2,4 g Natriumazid in Form einer Chloroform-Suspension zu und rührte hierauf noch 1 Std.

Das entwickelte *Kohlendioxid* wurde in einer Kühlspirale mit flüssiger Luft ausgefroren und anschliessend im Vakuum mit einer kohlendioxidfreien Bariumhydroxid-Lösung als Bariumcarbonat gefällt. Ausbeute 1,95 g (93%).

Das Reaktionsgemisch wurde mit Eiswasser versetzt, die wässrige Schicht im Vakuum gründlich von Chloroform befreit, mit 2N Natronlauge alkalisch gemacht, mehrere Male mit Chloroform ausgeschüttelt und die Auszüge kurz mit Kaliumhydroxid getrocknet. Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die Chloroform-Lösung fiel das Dihydrochlorid des 1,7-Diaminoheptans aus. Die Ausbeute betrug 0,99 g (91%) nach einmaligem Umlösen aus Alkohol-Äther.

¹⁶⁾ Wir verdanken die gas-chromatographische Analyse Herrn Dr. W. SIMON.

76 mg Dihydrochlorid wurden nach SCHOTTEN-BAUMANN in das *Dibenzoyl-Derivat* übergeführt, welches 4mal aus Methanol-Wasser umkristallisiert wurde.

In einem zweiten Ansatz wurden weitere 2,26 g Azelainsäure in 13,6 ml konz. Schwefelsäure und 45 ml Chloroform mit 5,4 g Natriumazid abgebaut. Ausbeute 2,18 g (90%) 1,7-Diaminoheptandihydrochlorid und 4,55 g (96%) Bariumcarbonat.

Pimelinsäure (XII Ec). Zu einer Lösung von 2,1 g Kaliumpermanganat in 250 ml Wasser und 100 ml 0,1N Natronlauge fügte man bei 50° eine Lösung von 1 g 1,7-Diaminoheptandihydrochlorid in 10 ml Wasser unter Rühren mit einem Vibro-Mischer innerhalb 30 Min. zu und rührte dann eine Stunde weiter. Nach Zersetzung des Mangan(IV)-oxids durch Einleiten von Schwefeldioxid wurde die farblose Lösung mit 20 ml konz. Salzsäure angesäuert und erschöpfend mit Äther ausgezogen. Nach Abdampfen des Äthers löste man den Rückstand in möglichst wenig verd. Natronlauge und isolierte durch Ausschütteln mit Äther 12 mg neutrale Anteile. Die alkalische Lösung wurde hierauf mit konz. Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Nach Eindampfen des Äthers blieben 600 mg saure Produkte vom Smp. 77–90° zurück, die zusammen mit den 1,7 g aus zwei getrennt ausgeführten Oxydationen von je 1 g 1,7-Diaminoheptandihydrochlorid isolierten sauren Anteilen und 750 mg inaktiver Pimelinsäure aus Wasser umkristallisiert wurden. Nach 5maligem Umlösen aus Wasser erhielt man 1,4 g *Pimelinsäure*, welche zur Analyse im Hochvakuum bei 95° sublimiert wurde.

1,5-Diaminopentan (XIII Ec). 627 mg Pimelinsäure wurden in 5 ml konz. Schwefelsäure und 25 ml Chloroform mit 1,8 g Natriumazid bei 52° während 5 Std. behandelt und das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet.

Das mit flüssiger Luft ausgefrorene *Kohlendioxid* lieferte 1,23 g (79,6%) Bariumcarbonat.

Das Reaktionsgemisch versetzte man mit Eiswasser, trennte die wässrige Lösung vom Chloroform ab und wusch dieses einmal mit Wasser. $\frac{1}{10}$ der wässrigen Lösung wurde mit Kaliumhydroxid alkalisch gemacht, mit Benzoylchlorid versetzt, kurz erwärmt und einige Stunden geschüttelt. Das erhaltene *Dibenzoyl-Derivat* wurde 4mal aus Alkohol-Wasser umgelöst.

Aus den mit 50-proz. Kaliumhydroxid-Lösung stark alkalisierten restlichen $\frac{9}{10}$ der wässrigen Lösung wurde mit Wasserdampf das 1,5-Diaminopentan abdestilliert. Das Destillat verbrauchte 6,8 ml (96,5%) 1N Salzsäure. Nach dem Eindampfen der stark angesäuerten Lösung verblieben 560 mg (82%) 1,5-Diaminopentandihydrochlorid.

Ein zweiter Abbau von 554 mg Pimelinsäure lieferte weitere 516 mg (85%) 1,5-Diaminopentandihydrochlorid.

Glutarsäure (XIV Ec). 700 mg 1,5-Diaminopentandihydrochlorid rührte man mit 1,5 g Natriumhydroxid und 2,7 g Kaliumpermanganat in 150 ml Wasser während 6 Std. bei 0° und anschliessend über Nacht bei Zimmertemperatur. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur Entfärbung mit 1N Natriumhydrogensulfid-Lösung versetzt, vom Mangan(IV)-oxid abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit heissem Wasser gewaschen, worauf man das Filtrat und die Waschwasser eindampfte. Der Rückstand, in dem durch Papierchromatographie Glutarsäure, Glutarsäuremonoamid und Oxalsäure nachgewiesen werden konnten, wurde in 80 ml kalter 15-proz. Salzsäure aufgenommen und die Lösung bei 0° während 1 Std. portionenweise mit 8 g Natriumnitrit versetzt und eingedampft. Aus dem Salzmisch extrahierte man 3mal mit 40 ml siedendem Aceton die organischen Anteile und dampfte ein. Aus dem so gewonnenen Rückstand, der, wie die Papierchromatographie zeigte, nur noch Glutarsäure und Oxalsäure enthielt, wurde die Glutarsäure mit 5mal 50 ml siedendem Benzol extrahiert und die Lösung auf 20 ml eingedampft. Es kristallisierten daraus 194 mg *Glutarsäure*, welche mit 200 mg inaktivem Material aus Benzol umkristallisiert wurden. Ausbeute 360 mg, Smp. 93–94°.

Glutarsäure-dihydrazid (XV Ec). 360 mg Glutarsäure wurden mit Diazomethan verestert. Den Ester erhitze man mit 1,2 g Hydrazinhydrat in 20 ml Alkohol 6 Std. am Rückfluss. Die übliche Aufarbeitung ergab 335 mg (77%) aus Alkohol umkristallisiertes *Glutarsäure-dihydrazid*, welches man zur Analyse nochmals aus Alkohol umkristallisierte.

N,N'-Dicarbomethoxy-1,3-diamino-propan (XVI Ec). 310 mg Glutarsäure-dihydrazid wurden in 4 ml Wasser und 2,5 ml konz. Salzsäure gelöst und mit 30 ml Äther überschichtet. Zu der wässrigen Phase gab man nun während 1 Std. unter Rühren und Kühlung mit Eis-Kochsalz die Lösung von 450 mg Natriumnitrit in 2 ml Wasser und rührte anschliessend eine halbe Stunde weiter. Man trennte die beiden Schichten, schüttelte die wässrige Lösung 2mal mit Äther aus und wusch die Extrakte mit kalter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und kaltem Wasser. Die über

Natriumsulfat bei 0° getrocknete ätherische Lösung wurde zusammen mit 100 ml Methanol 1 Std. stehengelassen. Hierauf destillierte man das Lösungsmittel auf dem Wasserbad langsam ab. Der kristallisierende Rückstand, 304 mg, wurde möglichst schnell an 55 g Aluminiumoxid (Akt. II-III) chromatographiert. Aus den Benzol- und Benzol-Äther-(1:1)-Eluaten wurden 240 mg (65%) des kristallinen Produktes erhalten.

1,3-Diaminopropan (XVII Ec). 240 mg N,N'-Dicarbomethoxy-1,3-diamino-propan kochte man in 15 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure 2 Std. am Rückfluss. Das mit flüssiger Luft ausgefrorene Kohlendioxid lieferte 377 mg (76%) Bariumcarbonat.

Das Reaktionsgemisch wurde eingedampft und der Rückstand 1mal aus Alkohol umgelöst, Ausbeute 248 mg (83,5%) 1,3-Diaminopropan-dihydrobromid.

Aus 38 mg hiervon stellte man das *Dibenzoyl-Derivat* her, welches 2mal aus Alkohol-Wasser umgelöst wurde.

Oxalsäure-dihydrazid (XVIII Ec). 210 mg 1,3-Diaminopropan-dihydrobromid wurden mit 568 mg inaktivem Material verdünnt und aus 70 mg der verdünnten Substanz das Dibenzoyl-Derivat hergestellt, welches zur Analyse 3mal aus Alkohol-Wasser umkristallisiert wurde.

710 mg 1,3-Diaminopropan-dihydrobromid rührte man mit 2 g Kaliumhydroxid und 2,5 g Kaliumpermanganat in 50 ml Wasser 6 Std. bei 0° und anschliessend über Nacht bei Zimmertemperatur. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur Entfärbung mit 1N Natriumhydrogensulfid-Lösung versetzt, vom Mangan(IV)-oxid abfiltriert und eingedampft. Hierauf nahm man den Rückstand in wenig konz. Salzsäure auf, dampfte zur Trockne ein und extrahierte aus dem Rückstand mit Aceton 261 mg saure Anteile, welche mit Diazomethan verestert wurden. Den Ester erhitzte man mit 2 g Hydrazinhydrat in 20 ml Alkohol 20 Std. unter Rückfluss und dampfte ein. Aus dem Rückstand erhielt man nach 3maligem Umkristallisieren aus Wasser 54 mg (19%) Oxalsäure-dihydrazid. 10 mg davon wurden in einem Tropfen Wasser gelöst und durch kurzes Erwärmen mit Aceton in das *Diisopropyliden-oxalsäure-dihydrazid* übergeführt, welches man 3mal aus Alkohol-Äther umlöste.

Abbau des trans-Cyclononandiols-(1,2) (VIII Et) (Tabelle 5)

Azelainsäure (X Et). 1,47 g *trans*-Cyclononandiol wurden mit 5,6 g Blei(IV)-acetat und einer Spur Benzoylperoxid in abs. Benzol im Sauerstoffstrom zur Azelainsäure oxydiert. Aus den sauren Anteilen des Oxydationsproduktes erhielt man durch 1maliges Umkristallisieren aus Wasser 1,48 g (85%) *Azelainsäure*. Zur Analyse wurde eine kleine Probe mit inaktivem Material verdünnt (Verdünnungsfaktor 0,1169), aus Wasser umkristallisiert und 24 Std. bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

Tabelle 5. *Abbau des trans-Cyclononens*

Verbindung	Smp. °	Formel	Ber. C; H %	Gef. C; H %	10 ³ ipm
					mMol
Azelainsäure	105,5–106,5	C ₉ H ₁₆ O ₄	57,43; 8,57	57,53; 8,57	1950
1,7-Di-(benzoylamino)-heptan Kohlendioxid	125 –125,5 –	C ₂₁ H ₂₆ O ₂ N ₂ CO ₂	74,52; 7,74 – ; –	74,46; 7,71 – ; –	891 504
Pimelinsäure	102 –103	C ₇ H ₁₂ O ₄	52,49; 7,55	52,43; 7,55	362
1,5-Di-(benzoylamino)-pentan Kohlendioxid	133 –133,5 –	C ₁₉ H ₂₂ O ₂ N ₂ CO ₂	73,52; 7,14 – ; –	73,37; 7,16 – ; –	165 97
Glutarsäure-dihydrazid . . .	175 –176	C ₅ H ₁₂ O ₂ N ₄	37,49; 7,55	37,67; 7,42	39,5
1,3-Di-(benzoylamino)-propan Kohlendioxid	147 –148 –	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ N ₂ CO ₂	72,32; 6,43 – ; –	72,30; 6,53 – ; –	31,8 3,41
1,3-Di-(benzoylamino)-propan Diisopropyliden-oxalsäure- dihydrazid	147 –148 216	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ N ₂ C ₈ H ₁₄ O ₂ N ₄	72,32; 6,43 48,47; 7,12	72,30; 6,35 48,43; 7,09	7,25 5,06

1,7-Diaminoheptan (XI Et). 1,38 g Azelainsäure wurden in 8,3 ml konz. Schwefelsäure und 30 ml Chloroform mit 3,3 g Natriumazid bei 51° während 5 Std. behandelt. Das mit flüssiger Luft ausgefrorene Kohlendioxid lieferte 2,74 g (95%) Bariumcarbonat.

Die Reaktionsmischung ergab auf übliche Art aufgearbeitet 1,36 g (91%) 1,7-Diaminoheptan-dihydrochlorid. Aus 60 mg der letzteren Verbindung wurde nach SCHOTTEN-BAUMANN das *Dibenzoyl-Derivat* hergestellt, welches 5mal aus Methanol-Wasser umgelöst wurde.

Pimelinsäure (XII Et). 1,3 g 1,7-Diaminoheptan-dihydrochlorid in 15 ml Wasser wurden unter energischem Rühren zu einer Lösung von 2,7 g Kaliumpermanganat, 140 ml 0,1N Natronlauge und 325 ml Wasser bei 53–55° innert 30 Min. zugegeben und anschliessend noch eine Std. weiter gerührt. Die Aufarbeitung ergab 804 mg saure Produkte, aus welchen sich nach 3maligem Umkristallisieren aus Wasser und Aufarbeiten der Mutterlauge mit 500 mg inaktiver Pimelinsäure 802 mg *Pimelinsäure* isolieren liessen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 95° sublimiert.

1,5-Diaminopentan (XIII Et). 380 mg Pimelinsäure wurden in 4 ml konz. Schwefelsäure und 30 ml Chloroform mit 1,2 g Natriumazid bei 52° während 3 Std. behandelt. Das mit flüssiger Luft ausgefrorene *Kohlendioxid* lieferte 706 mg (75,5%) Bariumcarbonat.

Die Aufarbeitung von $\frac{9}{10}$ der wässrigen Lösung ergab 365 mg (88%) 1,5-Diaminopentan-dihydrochlorid. Das 1,5-Diaminopentan des restlichen Zehntels der wässrigen Lösung wurde ins *Dibenzoyl-Derivat* übergeführt, welches man 4mal aus Alkohol-Wasser umkristallisierte.

Ein zweiter Abbau von 365 mg Pimelinsäure lieferte weitere 305 mg 1,5-Diaminopentan-dihydrochlorid.

Glutarsäure (XIV Et). 660 mg 1,5-Diaminopentan-dihydrochlorid rührte man mit 1,5 g Natriumhydroxid und 2,4 g Kaliumpermanganat in 200 ml Wasser während 6 Std. bei 0° und anschliessend über Nacht bei Zimmertemperatur. Die Aufarbeitung ergab 147 mg (30%) aus Benzol umkristallisierte Glutarsäure, Smp. 92–93°.

Glutarsäure-dihydrazid (XV Et). 147 mg Glutarsäure wurden mit 200 mg inaktivem Material verdünnt und mit Diazomethan verestert. Den Ester erhitzte man mit 1,2 g Hydrazinhydrat in 20 ml Alkohol 6 Std. unter Rückfluss. Die übliche Aufarbeitung ergab 334 mg (80%) aus Alkohol umkristallisiertes *Glutarsäure-dihydrazid*.

N, N'-Dicarbomethoxy-1,3-diaminopropan (XVI Et). 310 mg Glutarsäure-dihydrazid wurden in 4 ml Wasser und 2,5 ml konz. Salzsäure gelöst und mit 30 ml Äther überschichtet. Zu der wässrigen Phase gab man während 1 Std. unter Rühren und Kühlung mit Eis-Kochsalz die Lösung von 450 mg Natriumnitrit in 2 ml Wasser. Der CURTIUS-Abbau wurde auf übliche Art ausgeführt. Es wurden dabei 314 mg Rohprodukt erhalten, welche man an 5,5 g Aluminiumoxid (Akt. II-III) möglichst schnell chromatographierte. Ausbeute 243 mg (66%) N, N'-Dicarbomethoxy-1,3-diaminopropan.

1,3-Diaminopropan (XVII Et). 240 mg N, N'-Dicarbomethoxy-1,3-diaminopropan kochte man in 15 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure $2\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss. Das mit flüssiger Luft ausgefrorene *Kohlendioxid* lieferte 413 mg (83%) Bariumcarbonat. Das Reaktionsgemisch wurde eingedampft und der Rückstand einmal aus Alkohol umgelöst, Ausbeute 230 mg (78%) 1,3-Diaminopropan-dihydrobromid. Das aus 40 mg des Dihydrobromids hergestellte *Dibenzoyl-Derivat* wurde zur Analyse 2mal aus Alkohol-Wasser umgelöst.

Oxalsäure-dihydrazid (XVIII Et). 190 mg 1,3-Diaminopropan-dihydrobromid wurden mit 811 mg inaktivem Material verdünnt und aus 80 mg der verdünnten Substanz das *Dibenzoyl-Derivat* hergestellt, welches nach 2maligem Umlösen aus Alkohol-Wasser bei 147–148° schmolz.

920 mg des verdünnten 1,3-Diaminopropan-dihydrobromids rührte man mit 2,5 g Kaliumhydroxid und 3,2 g Kaliumpermanganat in 50 ml Wasser 6 Std. bei 0° und anschliessend über Nacht bei Zimmertemperatur. Das Reaktionsgemisch wurde bis zur Entfärbung mit 1N Natriumhydrogensulfid-Lösung versetzt, vom Mangan(IV)-oxid abfiltriert und eingedampft. Hierauf nahm man den Rückstand in wenig konz. Salzsäure auf, dampfte zur Trockne ein und extrahierte aus dem Rückstand mit Aceton 403 mg saure Anteile, welche mit Diazomethan verestert wurden. Den Ester erhitzte man mit 2 g Hydrazinhydrat in 20 ml Alkohol 20 Std. unter Rückfluss und dampfte ein. Aus dem Rückstand erhielt man nach 3maligem Umkristallisieren aus Wasser 86 mg (18,6%) Oxalsäuredihydrazid. Das daraus hergestellte *Diisopropyliden-oxalsäure-dihydrazid* wurde 4mal aus Alkohol-Äther umgelöst.

Abbau des Cyclononanol (Tabelle 6)

Cyclononanon (VIII S). Zu einer aus 4,7 g Chrom(VI)-oxid und 50 ml abs. Pyridin bereiteten Suspension des Chrom(VI)-oxid-Pyridin-Komplexes tropfte man unter ständigem Schütteln eine 10-proz. Lösung von 3,3 g Cyclononanol (VII S) in Pyridin. Nach 23 Std. Stehen bei Zimmertempera-

tur wurde mit Wasser verdünnt und mit Pentan extrahiert. Die Auszüge wurden mit verd. Salzsäure, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und das Lösungsmittel durch eine VIGREUX-Kolonnen abdestilliert. Der Rückstand lieferte 2,85 g (62%) aus Methanol umkristallisiertes Cyclononanon-semicarbazon, Smp. 180–181°. Dieses wurde mit 9 g Phtalsäureanhydrid und Wasser zu einer Paste vermengt und mit Wasserdampf destilliert. Nach Ausschütteln des Destillates mit Pentan und Destillation erhielt man 1,8 g Keton. Durch Nachdestillation mit 0,75 g inaktiver Verbindung erhielt man weitere 0,80 g Cyclononanon.

Tabelle 6. *Abbau des Cyclononanols*

Verbindung	Smp. °	Formel	Ber. C; H %	Gef. C; H %	10 ³ ipm
					mMol
Azelainsäure	106–107	C ₉ H ₁₆ O ₄	57,43; 8,57	57,40; 8,59	321
1,7-Di-(benzoylamino)-heptan Kohlendioxid	123–124 –	C ₂₁ H ₂₆ O ₂ N ₂ CO ₂	74,52; 7,74 – ; –	74,42; 7,74 – ; –	152 78
Pimelinsäure	100–101	C ₇ H ₁₂ O ₄	52,49; 7,55	52,68; 7,68	119,5
1,5-Di-(benzoylamino)-pentan Kohlendioxid	132–133 –	C ₁₉ H ₂₂ O ₂ N ₂ CO ₂	73,52; 7,14 – ; –	73,55; 7,27 – ; –	58,8 27,1
Glutarsäure-dihydrazid . . .	175–176	C ₅ H ₁₀ O ₂ N ₄	37,49; 7,55	37,78; 7,39	21,6
1,3-Di-(benzoylamino)-propan Kohlendioxid	147–148 –	C ₁₇ H ₁₈ O ₂ N ₂ CO ₂	72,32; 6,43 – ; –	72,50; 6,24 – ; –	15,8 1,8

Azelainsäure (X S). In die eisgekühlte Suspension von 1,5 g trockenem Natriumäthylat in 15 ml abs. Äther wurden 2,6 g Cyclononanon und 1,65 g Äthylformiat in 25 ml abs. Äther gegeben. Das Reaktionsgefäß wurde sofort mit Stickstoff gefüllt, einige Minuten kräftig geschüttelt und über Nacht bei 0° stehengelassen. Das rohe Kondensationsprodukt versetzte man mit Eiswasser und trennte durch Ausschütteln mit Äther 381 mg neutrale Anteile ab. Das α -Hydroxymethylenketon IX S wurde nach dem Ansäuern der wässrigen alkalischen Lösung mit eiskalter 15-proz. Salzsäure in Äther aufgenommen. Dieses wurde durch Schütteln mit kalter 2N Natronlauge wieder in wässrige Lösung gebracht (im Äther verblieben 132 mg neutrale Anteile) und im Verlaufe von 3 Std. unter ständigem Kühlen mit Eiswasser in kleinen Portionen mit 180 ml 30-proz. Hydrogenperoxid versetzt. Das überschüssige Peroxid zerstörte man durch einstündiges Kochen auf dem Wasserbad. Die übliche Aufarbeitung ergab 2,6 g saure Anteile. Die neutralen Anteile des Reaktionsgemisches wurden zusammen mit 0,8 g inaktivem Cyclononanon destilliert. Das Destillat, 1,22 g, wurde ein zweites Mal mit Äthylformiat kondensiert und das α -Hydroxymethylenketon wie oben mit 30-proz. Hydrogenperoxid oxydiert. Es konnten so weitere 1,1 g saure Anteile erhalten werden. Nach mehrmaligem Umlösen aus dest. Wasser und Aufarbeiten der Mutterlaugen mit 1 g inaktiver Azelainsäure erhielt man schliesslich 2,78 g *Azelainsäure*. Zur Analyse wurde eine kleine Probe nochmals umkristallisiert und im Hochvakuum getrocknet.

1,7-Diaminoheptan (XI S). 400 mg Azelainsäure wurden in 2,5 ml konz. Schwefelsäure und 10 ml Chloroform mit 1 g Natriumazid bei 51° während 3 Std. behandelt. Das mit flüssiger Luft ausgefrorene *Kohlendioxid* lieferte 540 mg (64,5%) Bariumcarbonat.

Die Reaktionsmischung ergab nach der üblichen Art aufgearbeitet 430 mg (98%) 1,7-Diaminoheptan-dihydrochlorid. Aus einer kleinen Probe Diamin wurde nach SCHOTTEN-BAUMANN das *Dibenzoyl-Derivat* hergestellt, welches 5mal aus Methanol-Wasser umgelöst wurde.

In zwei weiteren Ansätzen wurden die restlichen 2,3 g Azelainsäure abgebaut, Ausbeute 2,43 g 1,7-Diaminoheptan-dihydrochlorid.

Pimelinsäure (XII S). 1,72 g 1,7-Diaminoheptan-dihydrochlorid in 20 ml Wasser wurden unter energischem Rühren zu einer Lösung von 3,62 g Kaliumpermanganat in 400 ml Wasser und 175 ml 0,1N Natronlauge bei 50° innert 45 Min. zutropft und anschliessend noch 1 Std. weiter gerührt. Die Aufarbeitung ergab 1,11 g saure Produkte. Ein zweiter Ansatz mit weiteren 1,2 g Diamin-dihydrochlorid lieferte 820 mg saure Anteile.

Selbst nach mehrmaliger Umkristallisation aus Wasser konnte aus den sauren Oxydationsprodukten keine reine Pimelinsäure erhalten werden. Papierchromatographie auf WHATMAN-

Papier Nr. I mit Alkohol-Ammoniak-Wasser 8:1:1 zeigte, dass die Pimelinsäure (Rf 0,40) mit einer Säure vom Rf 0,47 verunreinigt war.

Durch Chromatographieren der rohen Säuren an einer Cellulosesäule (\varnothing 4 cm, Höhe 40 cm) mit Alkohol-Ammoniak-Wasser 8:1:1 und Umkristallisieren der Pimelinsäure enthaltenden Fraktionen zusammen mit 300 mg inaktiver Säure aus Wasser konnten 764 mg reine *Pimelinsäure* erhalten werden, welche zur Analyse im Hochvakuum bei 95° sublimiert wurde.

1,5-Diaminopentan (XIII S). 433 mg Pimelinsäure wurden in 3,5 ml konz. Schwefelsäure und 20 ml Chloroform mit 1,25 g Natriumazid bei 50° während 40 Std. behandelt. Das mit flüssiger Luft ausgefrorene *Kohlendioxid* lieferte 869 mg (90,3%) Bariumcarbonat. Die Aufarbeitung von $\frac{9}{10}$ der wässrigen Lösung ergab 420 mg (88,5%) 1,5-Diaminopentan-dihydrochlorid. Das 1,5-Diaminopentan des restlichen Zehntels der wässrigen Lösung wurde ins *Dibenzoyl-Derivat* übergeführt, welches aus Alkohol-Wasser umgelöst wurde.

Ein zweiter Abbau von 281 mg Pimelinsäure lieferte weitere 253 mg 1,5-Diaminopentan-dihydrochlorid.

Glutarsäure (XIV S). 635 mg 1,5-Diaminopentan-dihydrochlorid rührte man mit 1,5 g Natriumhydroxid und 2,4 g Kaliumpermanganat in 150 ml Wasser während 8 Std. bei 0° und anschliessend über Nacht bei Zimmertemperatur. Die Aufarbeitung ergab 132 mg (27,5%) Glutarsäure, welche zusammen mit 150 mg inaktiver Säure einmal aus Benzol umkristallisiert wurde. Ausbeute 270 mg.

Glutarsäure-dihydrazid (XV S). 270 mg Glutarsäure wurden mit Diazomethan verestert. Den Ester erhitzte man mit 1 g Hydrazinhydrat in 20 ml Alkohol 6 Std. am Rückfluss. Die übliche Aufarbeitung ergab 214 mg aus Alkohol umkristallisiertes *Glutarsäure-dihydrazid*, welches zur Analyse nochmals aus Alkohol umkristallisiert wurde.

N,N'-Dicarbomethoxy-1,3-diaminopropan (XVI S). 175 mg Glutarsäure-dihydrazid wurden in 2,5 ml Wasser und 1,5 ml konz. Salzsäure gelöst und mit 20 ml Äther überschichtet. Zu der wässrigen Phase gab man nun während 1 Std. unter Rühren und Kühlung mit Eis-Kochsalz die Lösung von 250 mg Natriumnitrit in 1 ml Wasser. Der CURRUS-Abbau wurde weiter auf übliche Art ausgeführt. Es konnten dabei 149 mg Rohprodukt erhalten werden, welches man an 2,5 g Aluminiumoxid (Akt. II-III) möglichst schnell chromatographierte. Ausbeute 110 mg (53%) *N,N'-Dicarbomethoxy-1,3-diaminopropan*.

1,3-Diaminopropan (XVII S). 110 mg *N,N'-Dicarbomethoxy-1,3-diaminopropan* kochte man in 10 ml 48-proz. Bromwasserstoffsäure während 2 Std. am Rückfluss. Das mit flüssiger Luft ausgefrorene *Kohlendioxid* lieferte 171 mg (75%) Bariumcarbonat.

Das Reaktionsgemisch wurde eingedampft und der Rückstand einmal aus Alkohol umgelöst. Ausbeute 124 mg 1,3-Diaminopropan-dihydrobromid.

Aus einer kleinen Probe hiervon stellte man das *Dibenzoyl-Derivat* her, welches 2mal aus Alkohol-Wasser umkristallisiert wurde.

Wir danken Herrn Dr. P. JORDAN und seinen Mitarbeitern in unserm Isotopenlaboratorium für die Hilfe bei den Radioaktivitätsbestimmungen.

SUMMARY

The non-classical, transannular course of the acetolysis of cyclononyl-*p*-toluenesulphonate has been investigated by labeling the starting material with ^{14}C and by determining the distribution of the radioactivity in the products, *cis*- and *trans*-cyclononene and cyclononanol.

The characteristic features of the acetolysis of the cyclononyl-*p*-toluenesulphonate are explained in terms of the conformation of the cyclononane ring as determined by X-ray analysis¹⁰).

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich