

147. Über die Chiralität der enantiomeren 4-Methylcyclohexylidenessigsäuren

von H. Gerlach

(31. III. 66)

In seiner Schrift «Die Lagerung der Atome im Raume» [1] erwähnt VAN 'T HOFF neben Verbindungen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen auch symmetrisch disubstituierte Allene als Beispiele für Stoffe die optische Aktivität aufweisen können. Später sind dann, einer Anregung von ASCHAN [2] und MARCKWALD [3] folgend, geeignet substituierte Spirane und Verbindungen mit semicyclischer Doppelbindung hinzugekommen. Die Molekeln aller drei Verbindungstypen erfüllen die PASTEUR'sche Dissymmetrie-Bedingung für das Auftreten von chiralen Formen, sie enthalten aber keine asymmetrischen Kohlenstoffatome in formalem Sinne. Als erster Vertreter ist im Jahre 1909 von PERKIN, POPE & WALLACH [4] die 4-Methylcyclohexylidenessigsäure in Enantiomere getrennt worden¹⁾. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Bestimmung der bisher nicht bekannten absoluten Konfiguration dieser enantiomeren Säuren. Ihre chemische Verknüpfung mit den beiden Bezugsverbindungen Weinsäure und Isoleucin, deren absolute Konfiguration röntgenographisch bestimmt wurde [10], musste mit Hilfe einer Reaktion durchgeführt werden, deren sterischer Verlauf eindeutig feststand.

Grundsätzlich gibt es dafür zwei Möglichkeiten des Vorgehens. Entweder transformiert man eine Verbindung mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom bekannter absoluter Konfiguration in eine solche vom Allentypus, oder man wandelt eine optisch aktive Verbindung vom Allentypus in eine solche mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom um und bestimmt dessen absolute Konfiguration. In beiden Fällen wird dann die *R*- oder *S*-Chiralität der Molekeln durch eine mechanistische Korrelation erhalten. Beispielsweise wurde die *S*-Chiralität des linksdrehenden 1-Chloro-3,4,4-trimethylpenta-1,2-diens [11] und die *R*-Chiralität des linksdrehenden 2,2-Dimethylhexa-3,4-dienals [12] nach der ersten Methode ermittelt. Die zweite Methode fand bei der Überführung von rechtsdrehender (*R*)-Glutinsäure in rechtsdrehenden (1*S*,4*R*)-Norcampher Verwendung [13].

Geht man von *einem* der Enantiomeren der in α -Stellung deuterierten 4-Methylcyclohexylidenessigsäure aus, so erhält man durch katalytische Hydrierung zwei gesättigte Säuren mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom in α -Stellung. Die Additionsrichtung des Wasserstoffs lässt sich aus der relativen Konfiguration der beiden Hydrierungsprodukte, *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexylelessigsäure ableiten, d. h. die Addition erfolgt entweder an die axiale Seite der exocyclischen Doppelbindung und führt zum *trans*-Diastereomeren, oder an die äquatoriale Seite und führt zum *cis*-Diastereomeren der Säure (vgl. Fig. 1). Gleichzeitig mit diesen relativen Konfigurationen werden auch die absoluten Konfigurationen der asymmetrischen Kohlenstoff-

¹⁾ Erst 1935, fast 60 Jahre nach VAN 'T HOFFS Vorschlag gelang es, die erste optisch aktive Verbindung vom Allentypus herzustellen [5]. Mehrere Vertreter, alle vom Allentypus, sind in der Natur gefunden worden. Es sind dies die Antibiotica *Mycomycin* [6] und *Marasin* [7], der Pflanzeninhaltsstoff *Nemotin* [8] sowie eine Säure aus den Triglyceriden von *Sapium sebiferum* [9].

atome in α -Stellung festgelegt, da bei der Hydrierung das zweite Wasserstoffatom an die gleiche Seite der Doppelbindung addiert wird wie das erste (*cis*-Addition). Diese absoluten Konfigurationen können, wie in dieser Mitteilung gezeigt werden soll, durch eine chemische Verknüpfung ermittelt werden. Kennt man die räumliche Anordnung der vier Substituenten am α -Kohlenstoffatom und die relative Lage der

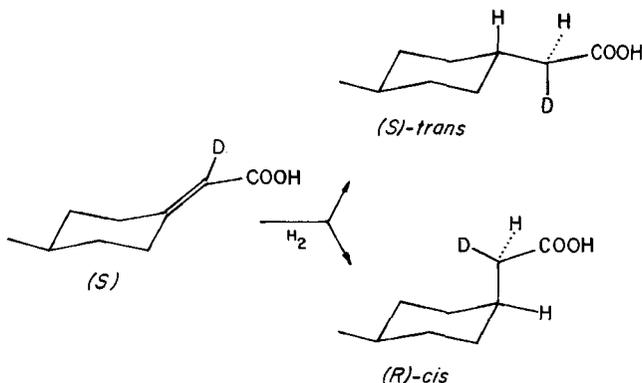


Fig. 1

Methyl- und Carboxymethylgruppe am Cyclohexanring in *einem* der Hydrierungsprodukte, so kann man auf eindeutige Weise die Chiralität des Eduktes ableiten. Besitzt zum Beispiel die *trans*-Säure *S*-Chiralität oder die *cis*-Säure *R*-Chiralität, so folgt daraus die *S*-Chiralität der 4-Methylcyclohexylidenessigsäure.

Der Verlauf der katalytischen Hydrierung mit Edelmetallkatalysatoren kann recht gut durch den assoziativen Mechanismus von POLANYI & HORIUTI [14] wiedergegeben werden. Die dabei geforderte *cis*-Addition des Wasserstoffs ist durch eine grosse Zahl von Beispielen belegt, die im Übersichtsartikel von BURWELL [15] zusammengestellt sind. Im allgemeinen liegt die Stereospezifität bei 90 Prozent und darüber. Der assoziative Mechanismus erlaubt aber auch eine Doppelbindungsverschiebung vor der eigentlichen Hydrierung. Deuterierungsversuche von BURWELL haben ergeben, dass die Entstehung von scheinbaren *trans*-Additionsprodukten, z. B. beim 1,2-Dimethylcyclohexen und beim 9,10-Octalin, einer solchen Verschiebung zuzuschreiben ist.

Allgemein wird beobachtet, dass die Konjugation der Doppelbindung mit Funktionen, welche Carbonylgruppen enthalten, diese Doppelbindungsverschiebung verhindert. Im Falle der 4-Methylcyclohexylidenessigsäure zeigte ein Vorversuch mit Deuterium, Palladium auf Bariumsulfat als Katalysator und Dimethylformamid als Lösungsmittel [16], dass die Addition des Deuteriums wirklich in α, β -Stellung erfolgt. Im NMR.-Spektrum des hydrierten Produktes liessen sich in α -Stellung zur Carboxylgruppe $1 \pm 0,05$ Deuteriumatome nachweisen.

Die Synthese der spezifisch α -deuterierten 4-Methylcyclohexylidenessigsäure für das Verknüpfungsexperiment wurde folgendermassen durchgeführt: Die α -Wasserstoffatome des Äthoxycarbonylmethyl-phosphonsäure-diäthylesters (Triäthylphosphono-acetat) sind schwach sauer und lassen sich in schwerem Wasser als Lösungsmittel durch Basenkatalyse gegen Deuterium austauschen. Durch WITTIG-Konden-

sation [17] des deuterierten Triäthylphosphonoacetats mit 4-Methylcyclohexanon und anschliessende Verseifung des Kondensationsproduktes gelangte man zum Racemat der 4-Methylcyclohexylidenessigsäure, die in α -Stellung 0,96 Deuteriumatome enthielt. PERKIN, POPE & WALLACH [4] haben das Racemat dieser Säure über die diastereomeren Brucinsalze in Enantiomere getrennt. Da es sich um die Salze von schwachen Säuren ($pK_{MCS}^* = 7,53$) mit einer schwachen Base ($pK_{MCS}^* = 7,05$) handelt, begegnet man dabei technischen Schwierigkeiten, man ist z. B. an wässrige Lösungsmittel gebunden. Es zeigte sich aber, dass man die Salze einer stärkeren Base, z. B. des optisch aktiven α -Phenyläthylamins, durch Umkristallisieren aus Methylacetat leicht trennen und so zu den reinen Enantiomeren gelangen kann.

Eine der Voraussetzungen zur Durchführung der Korrelation ist die Kenntnis der relativen Konfiguration der beiden in α -Stellung deuterierten Hydrierungsprodukte *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexylelessigsäure. Die beiden nichtdeuterierten Säuren wurden durch ARNDT-EISTERT-Synthese aus der *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexancarbonsäure bekannter Konfiguration [18] hergestellt. Dabei erfolgt eine WOLFF'sche Umlagerung, die unter Erhaltung der Konfiguration des Kohlenstoffs in α -Stellung zur Carbonylgruppe verläuft [19]; aus der *cis*-Säure entsteht die homologe *cis*-4-Methylcyclohexylelessigsäure, aus der *trans*-Säure die homologe *trans*-4-Methylcyclohexylelessigsäure²⁾. Bei der Zuordnung der relativen Konfiguration der beiden Hydrierungsprodukte wird von der Tatsache Gebrauch gemacht, dass sich monodeuterierte Verbindungen in ihren skalaren Eigenschaften praktisch kaum von den entsprechenden nichtdeuterierten Verbindungen unterscheiden.

Die Hydrierung der rechtsdrehenden α -²H-4-Methylcyclohexylidenessigsäure (I) (vgl. Fig. 2) in Dimethylformamid mit Palladium auf Bariumsulfat als Katalysator verläuft sehr schnell und ergibt ein 1:2- Gemisch von *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexylelessigsäure. Durch fraktioniertes Umkristallisieren aus Essigester gelang es, das Benzhydrylammoniumsalz der *trans*- α -²H₁-4-Methylcyclohexylelessigsäure (II) zu isolieren. Die *cis*- α -²H₁-4-Methylcyclohexylelessigsäure (III) wurde in Form des schwerer löslichen Dicyclohexylammoniumsalzes erhalten. Beide Säuren sind in Benzol schwach rechtsdrehend. Eine merkliche Verunreinigung durch das ebenfalls rechtsdrehende Ausgangsmaterial lässt sich durch die geringe UV.-Absorption bei 220 nm und das Fehlen eines entsprechenden Signals im Massenspektrum ausschliessen. Der gleiche Drehsinn der beiden diastereomeren Säuren, die eine entgegengesetzte absolute Konfiguration haben müssen, scheint dadurch gesichert zu sein.

Als zweiter Punkt der mechanistischen Korrelation war nun die Frage zu klären, ob dem asymmetrischen α -Kohlenstoffatom der α -²H₁-4-Methylcyclohexylelessigsäuren die *R*- oder *S*-Chiralität zukam. Aus technischen Gründen wurden die beiden Säuren zur stereochemischen Verknüpfung zum *cis*- und *trans*- α -²H₁-4-Methylcyclohexylmethylamin abgebaut. Die Reaktion mit Chlorameisensäure-äthylester und Triäthylamin in Aceton bei -10° ergab das gemischte Anhydrid, das bei dieser tiefen Temperatur direkt mit Natriumazid umgesetzt wurde. Das so gewonnene Säureazid wurde durch CURTIUS-Umlagerung in das Isocyanat übergeführt und dann mit Benzyl-

²⁾ Die Smp. der *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexylelessigsäure stimmen mit den Smp. derjenigen Säuren überein, die STORK & WHITE [20] aus den Tosylaten von *trans*- und *cis*-4-Methylcyclohexanol durch Umsetzung mit Natriummalonester, Verseifung und Decarboxylierung erhalten haben.

alkohol zum leichter isolierbaren Urethan umgesetzt. Es ist bekannt, dass bei solchen intramolekularen 1,2-Umlagerungen der wandernde Rest seine Konfiguration beibehält [21]. Von den Benzyloxycarbonylderivaten besitzt dasjenige des *trans*-Amins IV in Benzol ein $[\alpha]_{546}$ von $0,28^\circ$, während das Derivat des *cis*-Amins keine Drehung aufweist. Das NMR.-Spektrum zeigt aber, dass auch beim *cis*-Amin nur ein Proton neben dem Stickstoffatom vorhanden ist; das Deuteriumatom ging also während der vorhergehenden Reaktionssequenz nicht verloren. Die Hydrogenolyse des Urethans und die Umsetzung des so erhaltenen freien *cis*-Amins mit Phtalsäureanhydrid ergab dann ein Derivat V mit $[\alpha]_{546} = -1,02^\circ$ in Benzol.

Nun blieb die Aufgabe, die beiden optisch aktiven Amine, beziehungsweise ihre Derivate, mit Verbindungen bekannter absoluter Konfiguration zu korrelieren. STREITWIESER und Mitarbeiter [22] haben in mehreren Arbeiten gezeigt, dass man optisch aktive primäre Alkohole des Typus RCHDOH durch asymmetrische Synthese erhalten kann. Lässt man z. B. Aldehyde mit dem Magnesiumsalz von linksdrehendem

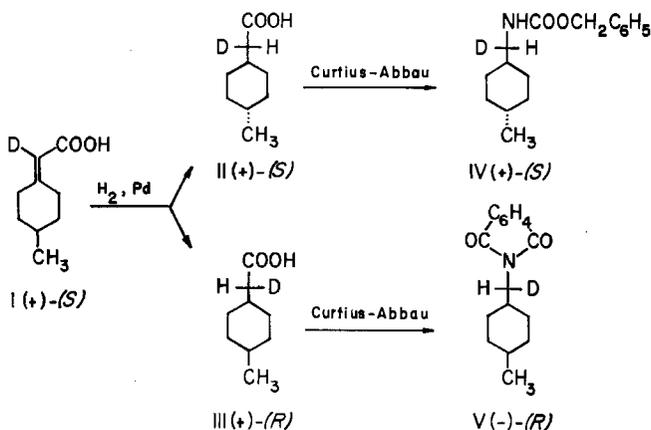


Fig. 2a

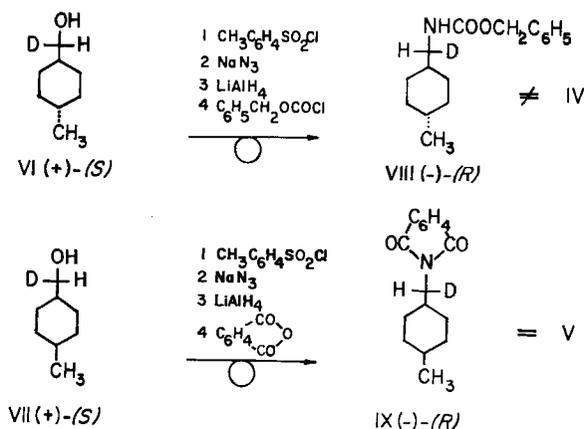


Fig. 2b

2-²H-Isoborneol reagieren, so erhält man durch MEERWEIN-PONNDORF-Reduktion den entsprechenden primären Alkohol mit einem Deuterium in α -Stellung. Aus der bekannten absoluten Konfiguration des linksdrehenden (1*R*, 2*R*, 4*R*)-Isoborneols [23] und unter Annahme des in Fig. 3 dargestellten zyklischen Übergangszustandes beim

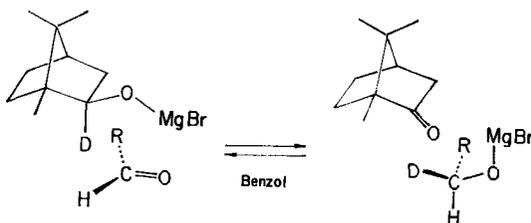


Fig. 3

Deuteridtransfer kann man die *S*-Konfiguration der entstehenden primären α -Deuteroalkohole ableiten [22]. Durch diese asymmetrische Synthese nach STREITWIESER wurden (*S*)-*cis*- und (*S*)-*trans*- α -²H₁-4-Methylcyclohexylcarbinol (VI und VII) aus den entsprechenden *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexyl-methanalen hergestellt. Die relativen Konfigurationen dieser beiden Alkohole ergeben sich aus ihrer Darstellungsweise; sie sind dadurch mit der *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexylcarbonsäure verknüpft³⁾. Die Umwandlung der beiden Alkohole in die optisch aktiven, stereospezifisch deuterierten Amine wurde unter den Bedingungen durchgeführt, die es gestatteten, linksdrehendes 2-Octanol mit 97-prozentiger Inversion der Konfiguration in das rechtsdrehende 2-Aminooctan überzuführen [24]. Den Derivaten des *cis*- und *trans*- α -²H₁-4-Methylcyclohexylmethylamins (VIII und IX) kann demnach die *R*-Konfiguration zugeschrieben werden.

Vergleicht man die optische Drehung des Phtalyl- und die des Benzyloxycarboxylderivates des *cis*-Amins mit der Drehung der entsprechenden Derivate desjenigen *cis*-Amins, das durch CURTIUS-Abbau aus der *cis*- α -²H₁-4-Methylcyclohexylelessigsäure entstanden ist, so findet man Übereinstimmung im Vorzeichen. Die räumliche Anordnung der Substituenten am asymmetrischen Kohlenstoffatom der beiden Amine muss also identisch sein. Beim Austausch der Carboxyl- durch die Aminogruppe ist, wie schon vorher diskutiert wurde, die Anordnung der übrigen drei Substituenten erhalten geblieben. Man kann also für die *cis*-Säure die in Fig. 2 angegebene FISCHERsche Projektion schreiben. Die Anwendung der Sequenzregel ergibt die *R*-Chiralität für das asymmetrische Kohlenstoffatom in der *cis*- α -²H₁-4-Methylcyclohexylelessigsäure. Aus der *R*-Chiralität der *cis*-Säure folgt, wie schon früher abgeleitet wurde (vgl. Fig. 1), die *S*-Chiralität desjenigen Enantiomeren der α -²H-4-Methylcyclohexylidenessigsäure, aus dem diese *cis*-Säure durch Hydrierung entstanden ist.

Es ist möglich, diese Korrelation zu überprüfen. Die Hydrierung einer (*S*)- α -²H-4-Methylcyclohexylidenessigsäure müsste als zweites Produkt die *trans*- α -²H₁-4-Methylcyclohexylelessigsäure mit *S*-Chiralität ergeben. Durch CURTIUS-Abbau sollte daraus das (*S*)- α -²H₁-4-Methylcyclohexylmethylamin entstehen. Zum Vergleich wurde aber das leichter zugängliche *R*-Enantiomere dieses Amins hergestellt. Die

³⁾ Diese Zuordnung wird durch die Überführung der Alkohole in die schon beschriebenen [18] Phtalsäurehalbester gestützt (vgl. experimenteller Teil).

beiden *trans*-Amine beziehungsweise ihre Derivate IV und VIII haben auch, wie es diese Überlegung fordert, optische Drehungen mit entgegengesetzten Vorzeichen.

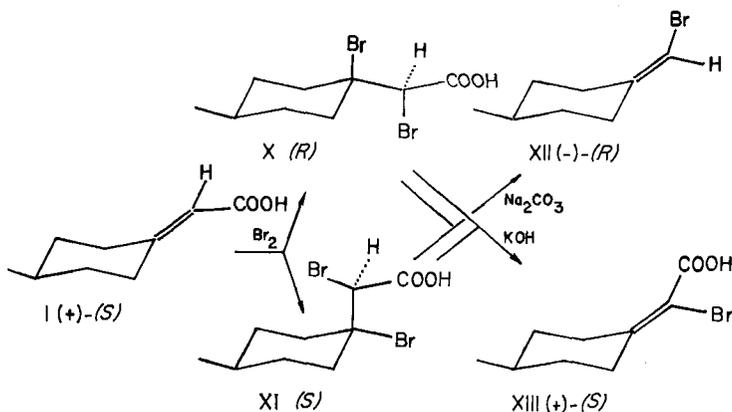
Zusammenfassend kann man sagen, dass durch diese Korrelationen die Chiralität der 4-Methylcyclohexylidenessigsäuren mit den absoluten Konfigurationen der enantiomeren Isoborneole und dadurch mit den Standard-Bezugsverbindungen, Weinsäure und Isoleucin, verknüpft wurde. Der in Benzol und Alkohol-Lösung rechtsdrehenden Säure kommt die *S*-Chiralität und der linksdrehenden Säure die *R*-Chiralität zu.

Es fällt auf, dass die Benzyloxycarbonyl- und Phtalylderivate der durch asymmetrische Synthese hergestellten Amine durchwegs niedrigere absolute Drehwerte aufweisen als die entsprechenden Derivate der Amine, die aus den α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylessigsäuren durch CURTIUS-Abbau erhalten wurden⁴⁾. STREITWIESER und Mitarbeiter [22] nehmen an, die nach ihrer Methode gewonnenen optisch aktiven α - $^2\text{H}_1$ -1-Butanole und α - $^2\text{H}_1$ -Benzylalkohole seien nahezu optisch rein. Eine Beobachtung lässt das zumindest für unseren Fall als zweifelhaft erscheinen. Isoliert man das Reduktionsprodukt, z. B. *trans*-4-Methylcyclohexylcarbinol, nach unterschiedlicher Reaktionsdauer, so findet man verschiedene Drehwerte und eine Änderung in der Verteilung der deuterierten Molekeln: nach 15 Min. Ausbeute 22%; $\alpha_{546} + 0,28^\circ$; 18% d_0 , 82% d_1 , 0% d_2 ; nach 120 Min. Ausbeute 60%; $\alpha_{546} + 0,15^\circ$; 27% d_0 , 65% d_1 , 8% d_2 . Diese Daten lassen sich erklären, wenn man sich vergegenwärtigt, dass solche Hydridtransfer-Reaktionen reversibel sind. Da die Reaktion nicht vollkommen stereospezifisch ist, muss eine langsame Racemisierung eintreten. Als Nebenreaktion lässt sich anhand der Produkte die CLAISEN-TISCHTSCHENKO-Disproportionierung des Aldehyds zum entsprechenden Ester nachweisen. Die Alkoholkomponente dieses Esters ist nicht deuteriert. Eine unter den Reaktionsbedingungen mögliche Umesterung mit schon gebildetem, deuteriertem primärem Alkohol erklärt den steigenden Anteil an nichtdeuterierten Molekeln im Reaktionsprodukt. Als weitere mögliche Nebenreaktion ist die praktisch nicht stereospezifische Hydridverschiebung zwischen dem Aldehyd und dem in der Hauptreaktion gebildeten, deuterierten primären Alkohol in Betracht zu ziehen. Der dabei entstehende Deuteroaldehyd würde dann, durch Reaktion mit 2- ^2H -Isoborneol, in α -Stellung doppelt deuterierten primären Alkohol ergeben und die zeitliche Zunahme dieser Molekelspezies in den Reaktionsprodukten erklären.

Die Kenntnis der Chiralität der 4-Methylcyclohexylidenessigsäure erlaubt es zusammen mit unserem heutigen Wissen über den sterischen Verlauf von Additions- und Eliminationsreaktionen, die Ergebnisse einer klassischen Arbeit [26] weitgehend zu interpretieren (vgl. Fig. 4). PERKIN & POPE haben die optisch aktive 4-Methylcyclohexylidenessigsäure in zwei Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom übergeführt. Die Addition von Brom an die Doppelbindung ergab zwei optisch aktive, zueinander diastereomere α , β -Dibrom-4-methylcyclohexylessigsäuren, die beide beim Erhitzen in Natriumcarbonat-Lösung durch eliminative Decarboxylierung in das gleiche Enantiomere des 4-Methyl-brommethylidencyclohexans übergingen. Bei der Bromwasserstoffabspaltung durch konzentrierte Lauge lieferten die beiden diastereomeren Säuren das gleiche Enantiomere der α -Brom-4-methylcyclo-

⁴⁾ Eine entsprechende Beobachtung wurde schon von DONNINGER & RYBACK [25] bei der Synthese von (1 *R*)- α - $^3\text{H}_1$ -Geraniol nach der Methode von STREITWIESER gemacht.

hexylidenessigsäure. Diese genetischen Beziehungen fordern, dass die beiden diastereomeren Reaktionen jeweils die gleiche Stereospezifität aufweisen, d. h. die zwei Additionsreaktionen sind entweder beide *cis* oder beide *trans*, und die zwei Paare von Eliminationsreaktionen verlaufen entweder mit *synplanarer* oder *antiplanarer* Lage der austretenden Substituenten. Auf Grund der Untersuchungen [27] an analogen Verbindungen darf man annehmen, dass sowohl die Addition von Brom als auch die beiden Eliminationen einer stereoelektronischen Kontrolle unterworfen sind und *trans*- bzw. *antiplanar* verlaufen.



Gestützt auf diese plausiblen Annahmen erhält man ausgehend von rechtsdrehender 4-Methylcyclohexylidenessigsäure (I) mit *S*-Chiralität durch «*trans*-Addition» von Brom an die Doppelbindung zwei diastereomere α,β -Dibromsäuren mit inverser Konfiguration am α -Kohlenstoffatom. Diejenige mit *cis*-Stellung von Brom und Methyl (X) weist *R*-Chiralität, diejenige mit *trans*-Stellung von Brom und Methyl (XI) *S*-Chiralität auf. Beide gehen durch die eliminative Decarboxylierung in das gleiche linksdrehende Enantiomere des 4-Methylbromomethylidencyclohexans (XII) über [26], dem bei *antiplanarer* Lage der austretenden Substituenten die *R*-Chiralität zukommen muss. Bei der Bromwasserstoffelimination entsteht aus den beiden diastereomeren α,β -Dibromcarbonsäuren (X und XI) das gleiche, in Benzollösung rechtsdrehende Enantiomere der α -Brom-4-methylcyclohexylidenessigsäure, dem man, bei *antiplanarer* Lage der austretenden Substituenten, die *S*-Chiralität zuordnen muss.

Herrn Prof. V. PRELOG danke ich für wertvolle Diskussionen und die Hilfe beim Abfassen des Manuskriptes. Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danke ich für die Unterstützung.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Die optische Drehung wurde im 1-dm-Rohr mit dem lichtelektrischen ZEISS-Polarimeter 0,005° bestimmt. Alle Smp. wurden in einer Glaskapillare im Ölbad bestimmt und sind nicht korrigiert; es wird der Temperaturbereich zwischen dem Auftaupunkt und dem Erreichen einer klaren Schmelze angegeben. Die IR.-Absorptionsspektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-Spektrometer Modell 21, die NMR.-Spektren mit einem VARIAN A-60-Spektrometer und die Massenspektren mit einem HITACHI-PERKIN-ELMER RMU 6A-Spektrometer aufgenommen.

α - $^2\text{H}_2$ -Äthoxycarbonylmethylphosphonsäure-diäthylester. Der Austausch der α -Wasserstoffatome gegen Deuterium gelingt durch Lösen des Esters in schwerem Wasser. Bei einem Zusatz von 1 Mol-prozent Natriumhydrid ist das Gleichgewicht in wenigen Minuten erreicht. Zweimalige Behandlung mit der fünffachen molaren Menge an 99-proz. Deuteriumoxid ergab ein Triäthylphosphonoacetat, Sdp. 136–138°/9 Torr, in dessen NMR.-Spektrum keine α -Wasserstoffatome mehr nachzuweisen waren. Das Spektrum der nichtdeutierten Verbindung, aufgenommen in Tetrachlorkohlenstoff, weist bei einer chemischen Verschiebung von $\delta = 2,83$ ppm ein Dublett mit einer Kopplungskonstante $J = 22$ Hz auf, die der Spin-Spin-Wechselwirkung zwischen dem Phosphor und den beiden α -Wasserstoffatomen zuzuschreiben ist.

(\pm)- α - ^2H -4-Methylcyclohexylidenessigsäure. Zu einer Suspension von 7,3 g (0,32 Mol) Natriumhydrid in 400 ml absolutem 1,2-Dimethoxyäthan gab man bei Raumtemperatur innerhalb einer Stunde 76,8 g (0,34 Mol) α - $^2\text{H}_2$ -Äthoxycarbonylmethylphosphonsäure-diäthylester. Zu der klaren Lösung liess man unter Rühren 38 g (0,34 Mol) 4-Methylcyclohexanon so schnell tropfen, dass sich das Reaktionsgemisch auf 40–45° erwärmte (Dauer 15 Min.). Danu verteilte man zwischen Benzol und Wasser und destillierte den Eindampfrückstand der Benzolschichten im Vakuum (44 g, Sdp. 103–105°/9 Torr). Zur Verseifung des Esters kochte man 15 Min. mit 300 ml 1N Kaliumhydroxid in 50-proz. Äthanol. Die auf übliche Weise isolierte Säure (36,5 g) vom Smp. von 60–63° war genügend rein für die Enantiomeren-Trennung. Zur Deuteriumbestimmung wurde eine Probe der Säure mit Diazomethan verestert. Im NMR.-Spektrum entsprach die Intensität des Signals bei $\delta = 5,50$ ppm, das dem α -Wasserstoff zukommt, $0,95 \pm 0,03$ Protonen. Der Methyl ester der Säure enthielt laut Massenspektrum 95,8% monodeuterte und 4,2% nichtdeuterte Molekeln. Für eine hohe spezifische Deuterierung in α -Stellung der 4-Methylcyclohexylidenessigsäure sind die bei der WITTIG-Reaktion und bei der Verseifung angegebenen Reaktionsbedingungen eine wesentliche Voraussetzung.

(+) und (–)- α - ^2H -4-Methylcyclohexylidenessigsäure (I). Zu einer Lösung von 15,4 g (0,1 Mol) der racemischen Säure in 150 ml Methylacetat gab man 6 g (0,05 Mol) (–)- α -Phenyläthylamin. Das bei Raumtemperatur auskristallisierte Salz der rechtsdrehenden Säure nutschte man ab (9 g, Smp. 108–120°) und isolierte aus der Mutterlauge das Gemisch der freien Säuren. Diese wurden in Methylacetat gelöst und mit der halben molaren Menge (+)- α -Phenyläthylamin versetzt. Dabei fiel das Salz der linksdrehenden Säure aus. Nach dreimaliger Wiederholung dieser Prozedur wurden die rohen Salze des (–) und (+)- α -Phenyläthylamins mit (+) bzw. (–)- α - ^2H -4-Methylcyclohexylidenessigsäure zweimal aus der zehnfachen Menge Methylacetat umkristallisiert. Der Smp. stieg dabei auf 124–125°. Durch Zersetzung der enantiomeren α -Phenyläthylammoniumsalze mit Alkali wurden 6,5 g rechtsdrehende und 5,3 g linksdrehende Säure, beide vom Smp. 52–54°, erhalten. Die spezifische Drehung der rechtsdrehenden Säure betrug $[\alpha]_{546} = +95^\circ$ ($c = 1,2$, Feinsprit) in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur [26].

trans-4-Methylcyclohexylessigsäure. Zu 200 ml einer 0,4M Diazomethanolösung in Äther tropfte man unter Rühren bei 0° in 30 Min. 4 g (25 mMol) *trans*-4-Methylcyclohexancarbonsäurechlorid [18]. Nach weiteren 30 Min. wurde das Reaktionsgemisch im Vakuum eingengt und der Rückstand, gelöst in 20 ml Anilin, nach Zugabe von 1 g frisch gefälltem, trockenem Silberoxid 12 Std. auf 80° erhitzt. Dann wurden die Neutralteile auf übliche Weise isoliert (4,5 g) und zweimal aus der zwanzigfachen Menge Benzol-Cyclohexan, 1:1, umkristallisiert. 2,5 g Anilid der *trans*-4-Methylcyclohexylessigsäure in Nadeln vom Smp. 134–135°. NMR.-Spektrum (in CCl_4): Die Signale der axialen und äquatorialen Protonen erscheinen getrennt bei $\delta = 0,9$ (Sh, 6 H) und bei $\delta = 1,8$ (Sh, 4 H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ON}$ Ber. C 77,88 H 9,15 N 6,05% Gef. C 77,78 H 9,18 N 6,09%

Die Hydrolyse des Anilids durch 15 Min. Kochen in 50-proz. Schwefelsäure ergab *trans*-4-Methylcyclohexylessigsäure, Smp. 73–74°, vgl. [20]. $pK_{\text{MCS}} = 7,25$, Äqu.-Gew.: ber. 156,2, gef. 155.

cis-4-Methylcyclohexylessigsäure. Analog wie bei der *trans*-Verbindung wurde *cis*-4-Methylcyclohexancarbonsäurechlorid [18] in die homologe *cis*-4-Methylcyclohexylessigsäure übergeführt. Anilid Smp. 117–118° aus Tetrachlorkohlenstoff-Benzol, 3:1. NMR.-Spektrum (in CCl_4): Die Signale der Protonen des Cyclohexanringes erscheinen zusammen bei $\delta = 1,3$ (Sh, 10 H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ON}$ Ber. C 77,88 H 9,15 N 6,05% Gef. C 77,88 H 9,29 N 6,04%

cis-4-Methylcyclohexylelessigsäure, Smp. 44–45°, vgl. [20]. $pK_{MCS}^* = 7,29$, Äqu.-Gew.: ber. 156,2, gef. 155.

Vorversuch zur katalytischen Hydrierung. 300 mg 4-Methylcyclohexylidenessigsäure wurden in 10 ml Dimethylformamid gelöst und mit 100 mg 5-proz. Palladium-Bariumsulfat-Katalysator in einer Deuteriumatmosphäre geschüttelt (vgl. [16]). Nach 3 Std. war die Deuteriumaufnahme beendet. Zur Analyse wurden die Säuren isoliert und mit Diazomethan in die Methylester übergeführt. Das NMR.-Spektrum in CCl_4 zeigte ein Signal bei $\delta = 2,15$, dessen Integration $1 \pm 0,05$ Protonen entsprach. Die Addition des schweren Wasserstoffs erfolgte also zu über 90% auf klassische Weise in α, β -Stellung.

cis- und trans- α - 2H_1 -4-Methylcyclohexylelessigsäure (II und III). Eine Lösung von 19,4 g (+)- α - 2H_1 -4-Methylcyclohexylidenessigsäure in 500 ml Dimethylformamid wurde mit 4 g 5-proz. Palladium-Bariumsulfat-Katalysator hydriert. Nach 2 Std. Schütteln war die theoretische Menge Wasserstoff aufgenommen worden. Nach weiteren 4 Std. destillierte man die Hauptmenge des Lösungsmittels im Vakuum ab und isolierte aus dem Eindampfrückstand die sauren Anteile (19,4 g). Eine Probe davon wurde mit Diazomethan in den Methylester übergeführt, der gaschromatographisch analysiert wurde (Carbowax 20 M als stationäre Phase, Temperatur 170°, Helium als Trägergas). Es traten zwei unvollständig getrennte Signale im Intensitätsverhältnis 1:2 auf, die durch Vergleich mit Proben von *cis*- und *trans*-4-Methylcyclohexylelessigsäure-methylester identifiziert wurden. Zu einer Lösung von 19,3 g der beiden Säuren in 280 ml Äthylacetat gab man 11 g Benzhydrolamin. Die ausgefallenen Kristalle (21 g) wurden noch sechsmal aus der achtfachen Menge Äthylacetat umkristallisiert und ergaben so 8,3 g Benzhydrolaminsalz der *trans*-Säure vom Smp. 128–128,5°. Die daraus hergestellte *trans*- α - 2H_1 -4-Methylcyclohexylelessigsäure wies folgende Daten auf: Smp. 71–72°, $[\alpha]_{546} = 0,44^\circ$ ($c = 26$, Benzol). UV.-Absorptionsspektrum: $\epsilon = 30$ bei 220 nm. Der Methylester der Säure enthält laut Massenspektrum 93,5% monodeuterierte und 6,5% nichtdeuterierte Molekeln. Nachweisbare Mengen ($\geq 0,1\%$) ungesättigte Molekeln liegen nicht vor. Kochen des Methylesters mit Natriummethylat in Methanol (5 Min., 100% Überschuss) ergab ein Präparat, das laut Massenspektrum noch 49% monodeuterierte Molekeln enthält. Die daraus durch Verseifung erhaltene Säure besitzt $[\alpha]_{546} = 0,1^\circ$ ($c = 8$, Benzol).

Die erste Mutterlauge bei der fraktionierten Kristallisation der Benzhydrolammoniumsalze enthält die *cis*-Säure im Überschuss. Die aus dieser Mutterlauge freigesetzten Säuren (12 g) löste man in 30 ml Äthylacetat und gab 7,2 g Dicyclohexylamin dazu. Der sich bildende Niederschlag wurde viermal aus der dreifachen Menge Äthylacetat umkristallisiert. Man erhielt so 5,3 g Dicyclohexylammoniumsalze der *cis*-Säure, Smp. 124–125°. Die daraus freigesetzte *cis*- α - 2H_1 -4-Methylcyclohexylelessigsäure wies folgende Daten auf: Smp. 43–45°, $[\alpha]_{546} = 0,65^\circ$ ($c = 48$, Benzol). UV.-Absorptionsspektrum: $\epsilon = 30$ bei 220 nm. Der Methylester der Säure enthält laut Massenspektrum 93,5% monodeuterierte und 6,5% nichtdeuterierte Molekeln. Nachweisbare Mengen ($\geq 0,1\%$) ungesättigter Molekeln liegen nicht vor.

trans- α - 2H_1 -4-Methylcyclohexylmethylamin (IV). In eine auf -10° gekühlte Lösung von 1900 mg (12,1 mMol) (+)-*trans*- α - 2H_1 -4-Methylcyclohexylelessigsäure und 1,70 ml (12,1 mMol) Triäthylamin gab man 1,24 ml (13 mMol) Chlorameisensäure-äthylester. Nach 30 Min. Rühren fügte man 1300 mg (20 mMol) Natriumazid in 5 ml Wasser hinzu (vgl. [28]) und hielt die Temperatur eine weitere Stunde zwischen -5° und -10° . Zur Aufarbeitung wurde dreimal zwischen 100 ml Benzol und 200 ml Wasser verteilt. Den Eindampfrückstand der getrockneten Benzolschichten erwärmte man gelöst in 100 ml Toluol 4 Std. auf 100° . Dann wurde das Toluol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit 3 ml Benzylalkohol weitere 14 Std. auf 100° erhitzt. Die Urethanbildung wurde anhand der Isocyanat-Bande bei 2160 cm^{-1} im IR.-Spektrum von Proben verfolgt. Das Gemisch chromatographierte man an 300 g Kieselgel MERCK mit Benzol-Äthylacetat, 9:1, als Elutionsmittel. Fraktionen von 100 ml wurden aufgefangen. Die Fraktionen 8 und 9 enthielten 2580 mg des Benzoyloxycarbonyl-Derivates, Smp. 69–70°, die aus der zehnfachen Menge Cyclohexan umkristallisiert wurden. Smp. 69,5–70,5°, NMR.-Spektrum (in $CDCl_3$): Das Signal der α -Wasserstoffatome $\delta = 2,98$ (m) entsprach $1 \pm 0,1$ Protonen, $[\alpha]_{546} = +0,28^\circ$ ($c = 43$, Benzol), keine Drehwertänderung beim Umkristallisieren. Ein nicht deuteriertes Vergleichspräparat von N-Benzoyloxycarbonyl-(*trans*-4-methylcyclohexylmethyl)-amin zeigte folgende Daten: Smp. 69,5–70,5°, IR.-Absorptionsspektrum (in CCl_4): 3460 cm^{-1} (m), 1725 cm^{-1} (s).

$C_{16}H_{23}O_2N$ Ber. C 73,53 H 8,87 N 5,36% Gef. C 73,49 H 8,66 N 5,39%

Die Hydrogenolyse des Benzylloxycarbonylderivates in Methanol-Salzsäure mit 5-proz. Palladium-Kohle-Katalysator ergab das Hydrochlorid des *trans*- α - $^3\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylmethylamins. Durch 4 Std. Kochen mit molaren Mengen Phtalsäureanhydrid und Natriumacetat in Eisessig wurde daraus das Phtalylderivat hergestellt, Smp. 63–64° aus Pentan, $[\alpha]_{546} = -0,5^\circ$ ($c = 12$, Benzol). NMR.-Spektrum (in CHCl_3): Das Signal der α -Wasserstoffatome $\delta = 2,73$ ($d, J = 8$) entsprach $1 \pm 0,1$ Protonen. Ein nicht deuteriertes Vergleichspräparat des Phtalylderivates von *trans*-4-Methylcyclohexylmethylamin wies folgende Daten auf: Smp. 63–64°, IR.-Absorptionsspektrum (in CCl_4): 1710 cm^{-1} (s), 1770 cm^{-1} (m).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$ Ber. C 74,68 H 7,44 N 5,44% Gef. C 74,19 H 7,41 N 5,52%

cis- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylmethylamin (V). Auf gleiche Weise wie bei der entsprechenden *trans*-Verbindung wurden aus 2,4 g (+)-*cis*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylessigsäure 3,1 g des Benzylloxycarbonyl-Derivates von *cis*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylmethylamin hergestellt. Smp. 56–57° aus Pentan. NMR.-Spektrum (in CDCl_3): Das Signal der α -Wasserstoffatome $\delta = 2,96$ (m) entsprach $1 \pm 0,1$ Protonen. $[\alpha]_{546} = 0 \pm 0,02^\circ$ ($c = 38$, Benzol). Ein nicht deuteriertes Vergleichspräparat wies folgende Daten auf: Smp. 56–57°, IR.-Absorptionsspektrum (in CCl_4): 1725 cm^{-1} (s), 3460 cm^{-1} (m).

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}$ Ber. C 73,53 H 8,87 N 5,36% Gef. C 73,41 H 9,10 N 5,34%

Analog wie bei der *trans*-Verbindung wurde auch das Phtalyl-Derivat des *cis*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylmethylamins hergestellt. Smp. 103–104° aus Cyclohexan, $[\alpha]_{546} = -1,02^\circ$ ($c = 41$, Benzol). NMR.-Spektrum (in CCl_4): Das Signal der α -Wasserstoffatome $\delta = 2,73$ ($d, J = 8$) entsprach $1 \pm 0,1$ Protonen. Ein nicht deuteriertes Vergleichspräparat wies folgende Daten auf: Smp. 103–104°, IR.-Absorptionsspektrum (in CCl_4): 1710 cm^{-1} (s), 1770 cm^{-1} (m).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$ Ber. C 74,68 H 7,44 N 5,44% Gef. C 74,63 H 7,47 N 5,36%

cis-4-Methylcyclohexyl-methanal (Darstellungsmethode nach [29]). Eine Lösung von 45 g (0,28 Mol) *cis*-4-Methylcyclohexylcarbonsäurechlorid [18], 32 g (0,33 Mol) 3,5-Dimethylpyrazol und 40 ml Pyridin in 300 ml Benzol wurde 2 Std. gekocht. Die übliche Aufarbeitung ergab 61 g Neutralteile. Zu ihrer Lösung in 100 ml Äther wurden unter Kühlung auf 0° in Stickstoffatmosphäre während 3 Std. unter Rühren 250 ml 0,25M Lithiumaluminiumhydrid-Lösung getropft. Nach weiteren 2 Std. bei Raumtemperatur wurde mit eiskalter 2N Schwefelsäure zersetzt, die Ätherlösung mit Wasser und 2N Kaliumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, eingeeignet und der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp. 52–56°/9 Torr, 17,8 g (50% der Th.).

trans-4-Methylcyclohexyl-methanal. Analog wurden aus 65 g *trans*-4-Methylcyclohexancarbonsäurechlorid 25 g (52%) *trans*-4-Methylcyclohexyl-methanal, Sdp. 51–53°/9 Torr, erhalten. 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Smp. 180–182°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_4$ Ber. C 54,89 H 5,92 N 18,29% Gef. C 54,69 H 5,98 N 18,17%

(S)-*trans*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexyl-carbinol (VI). Reduktion von (+)-Campher mit Lithiumaluminiumdeuterid und Chromatographie der Reduktionsprodukte an Kieselgel mit Benzol-Äthylacetat, 9:1, als Elutionsmittel ergab (1 R, 2 R, 4 R)-2- ^2H -Isoborneol, Smp. 211–212°, $[\alpha]_{\text{D}} = -35^\circ$ ($c = 5,0$, Äthanol). NMR.-Spektrum (in CCl_4): Das Signal des Wasserstoffatoms an C-2 $\delta = 3,68$ (m) entspricht $\leq 0,02$ Protonen. Zu einer Lösung von 40 mMol 2- ^2H -Isobornoxy-magnesiumbromid [22] in 200 ml Benzol gab man 5,0 g (40 mMol) *trans*-4-Methylcyclohexyl-methanal. Nach 2 Std. bei 20° hat man verdünnte Schwefelsäure zugegeben, aufgearbeitet und die Neutralteile (11,5 g) an 500 g Kieselgel mit Benzol-Äthylacetat, 4:1, als Elutionsmittel chromatographiert. Fraktionen von 150 ml wurden aufgefangen. Die Fraktionen 8–10 enthielten 2,2 g Isoborneol, die Fraktionen 13–16 3,0 g (60%) *trans*-4-Methylcyclohexyl-carbinol, Sdp. 80–81°/9 Torr, dünnenschichtchromatographisch rein. $\alpha_{\text{D}} = +0,18^\circ$ ($l = 1$). Die spezifische Drehung blieb nach einer Reinigung über den Phtalsäurechalcoster [18], Smp. 151–152°, $[\alpha]_{546} = -0,1^\circ$ ($c = 4, 5$, Äthanol) unverändert. Laut Massenspektrum bestand das *trans*-4-Methylcyclohexyl-carbinol zu 27% aus nichtdeuterierten, zu 65% aus monodeuterierten und zu 8% aus dideuterierten Molekeln. In einem zweiten Ansatz wurde nach 15 Min. Reaktionsdauer bei 20° durch Zugabe von verdünnter Schwefelsäure unterbrochen. Die Aufarbeitung ergab 1,05 g (21%) *trans*-4-Methylcyclohexyl-

carbinol, $\alpha_{546} = 0,28^\circ$ ($l = 1$). Laut Massenspektrum bestand das Reduktionsprodukt dann aus 18% nichtdeuterierten und 82% monodeuterierten Molekeln.

(S)-*cis*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexyl-carbinol (VII). Die Herstellung erfolgte, analog wie die der entsprechenden *trans*-Verbindung, aus $2\text{-}^2\text{H}$ -Isobornyloxymagnesiumbromid und *cis*-4-Methylcyclohexyl-methanal. Reaktionsdauer 1 Std. bei 20° . Ausbeute 52%, Sdp. $79\text{--}81^\circ/9$ Torr. Das Reaktionsprodukt erwies sich als ein Gemisch von 45% *trans*- und 55% *cis*-4-Methylcyclohexyl-carbinol. Die präparative Trennung erfolgte durch Gas-chromatographie (Kolonnen mit 20% Glycerin auf Chromosorb als stationäre Phase, Temperatur 90° , Helium als Trägergas, Kolonnenlänge 3 m, Durchmesser 12 mm). Die gas-chromatographische Reinheit des (S)-*cis*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexyl-carbinols war $\geq 98\%$, $\alpha_{546} = 0,11^\circ$ ($l = 1$). Phtalsäurehalbester, Smp. $139\text{--}140^\circ$, $[\alpha]_{546} = -0,1^\circ$ ($c = 4, 5$, Äthanol). Ein aus einem gas-chromatographisch gereinigten Präparat von nicht deuteriertem *cis*-4-Methylcyclohexyl-carbinol hergestellter Phtalsäurehalbester wies folgende Daten auf: Smp. $140\text{--}141^\circ$. (Der in der Literatur [18] angegebene Smp. von 127° entspricht dem Smp. eines eutektischen Gemisches der *cis*- und *trans*-Isomeren.) $pK_{\text{MCS}}^* = 6,08$, Äqn.-Gew. ber. 276,3, gef. 273.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4$ Ber. C 69,54 H 7,30% Gef. C 69,21 H 7,36%

(R)-*trans*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylmethyl-amin (VIII). Zu einer Lösung von 12 g (63 mMol) *p*-Toluolsulfochlorid in 30 ml Pyridin gab man 5,7 g (44,5 mMol) (S)-*trans*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexyl-carbinol ($\alpha_{546} = +0,18^\circ$, $l = 1$) und liess 3 Std. bei Raumtemperatur stehen. Die übliche Aufarbeitung ergab 12,0 g des *p*-Toluolsulfonyl-Derivates, Smp. $41\text{--}43^\circ$, das in 275 ml 90-proz. Methanol gelöst und nach Zugabe von 15 g Natriumazid 4 Std. gekocht wurde. Dann goss man das Reaktionsgemisch in 1 l Eiswasser und extrahierte dreimal mit 750 ml Benzol. Den Eindampfrückstand der trockenen Benzolschichten (7,7 g) tropfte man in 100 ml Äther gelöst im Laufe von 4 Std. zu einer siedenden Lösung von 5 g Lithiumaluminiumhydrid in 100 ml Äther. Nach weiteren 4 Std. Kochen arbeitete man wie üblich auf, löste die isolierten basischen Produkte in 200 ml Äther und gab 15 g Pottasche und 9 g Chlorameisensäure-benzylester dazu. Nach 24 Std. Rühren bei Raumtemperatur wurde vom Niederschlag abfiltriert und der Eindampfrückstand der ätherischen Lösung (12,5 g) an einer Säule von 400 g Kieselgel mit Benzol-Äthylacetat, 9:1, als Elutionsmittel chromatographiert, wobei 250-ml-Fractionen aufgefangen wurden. Die Fractionen 6–9 enthielten 5,1 g des Benzyloxycarbonyl-Derivates von (R)-*trans*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylmethyl-amin, Smp. $69,5\text{--}70,5^\circ$, $[\alpha]_{546} = -0,24^\circ$ ($c = 33$, Benzol). Durch Hydrogenolyse und Umsatz mit Phtalsäureanhydrid wurde daraus das Phtalyl-Derivat hergestellt. Smp. $62\text{--}63^\circ$, $[\alpha]_{546} = -0,15^\circ$ ($c = 33$, Benzol).

(R)-*cis*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexylmethyl-amin (IX). Die Herstellung erfolgte analog wie bei der entsprechenden *trans*-Verbindung durch Umsetzen des *p*-Toluolsulfonates von (S)-*cis*- α - $^2\text{H}_1$ -4-Methylcyclohexyl-carbinol ($\alpha_{546} = 0,11^\circ$, $l = 1$) mit Natriumazid und anschliessende Reduktion des gebildeten Azids mit Lithiumaluminiumhydrid. Benzyloxycarbonyl-Derivat, Smp. $56\text{--}57^\circ$, $[\alpha]_{546} = \pm 0,02^\circ$ ($c = 42$, Benzol), Phtalyl-Derivat, Smp. $101\text{--}102^\circ$, $[\alpha]_{546} = -0,48^\circ$ ($c = 28$, Benzol).

Für die Aufnahme und Interpretation der Massenspektren danke ich Dr. J. SEIBL. Die NMR.-Spektren, IR.-Absorptionsspektren sowie pK_{MCS}^* -Werte wurden in unserer Abteilung für Instrumentalanalyse (Leitung Professor W. SIMON) gemessen und die Mikroanalysen in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

SUMMARY

The chirality of the enantiomeric 4-methylcyclohexylideneacetic acids has been determined by a mechanistic correlation with (–)-isborneol.

Organisch-chemisches Laboratorium
Eidg. Technische Hochschule
Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. H. VAN 'T HOFF, «Die Lagerung der Atome im Raume», 1. Aufl. (1877), S. 14f. und 45.
 [2] O. ASCHAN, Ber. deutsch. chem. Ges. 35, 3389 (1902).
 [3] W. MARCKWALD & R. METH, Ber. deutsch. chem. Ges. 39, 1171 (1906).
 [4] W. H. PERKIN, W. J. POPE & O. WALLACH, J. chem. Soc. 95, 1789 (1909).
 [5] P. MAITLAND & W. H. MILLS, J. chem. Soc. 1936, 987, Nature 135, 994 (1935).
 [6] W. D. CELMER & J. A. SOLOMONS, J. Amer. chem. Soc. 74, 1870 (1952).
 [7] G. BENDZ, Arkiv for Kemi 14, 305 (1959).
 [8] J. D. BU'LOCK, E. H. R. JONES & P. G. LEEMING, J. chem. Soc. 1955, 4270.
 [9] H. W. SPRECHER, R. MAIER, M. BARBER & R. T. HOLMAN, Biochemistry 4, 1856 (1965).
 [10] J. M. BIJVOET, A. F. PEERDEMAN & A. J. VAN BOMMEL, Nature 168, 271 (1951); J. TROMMEL & J. M. BIJVOET, Acta cryst. 7, 703 (1954).
 [11] R. J. D. EVANS, S. R. LANDOR & R. TAYLOR-SMITH, J. chem. Soc. 1963, 1506.
 [12] E. H. R. JONES, J. D. LODER & M. C. WHITING, Proc. chem. Soc. 1960, 180.
 [13] W. C. AGOSTA, J. Amer. chem. Soc. 84, 110 (1962).
 [14] I. HORIUTI & M. POLANYI, Trans. Faraday Soc. 30, 1164 (1934).
 [15] R. L. BURWELL, Chem. Revs. 57, 895 (1957); vgl. auch R. L. BURWELL & M. CARDEW, J. Amer. chem. Soc. 82, 6289 (1960); R. L. BURWELL & G. V. SMITH, *ibid.* 84, 925 (1962).
 [16] F. BATTIG, P. JORDAN, J. SEIBL & B. SERDAREVIĆ, Colloque sur les réactions d'échange, 31 mai - 4 juin 1965, Brookhaven, Long Island.
 [17] W. S. WADSWORTH & W. D. EMMONS, J. Amer. chem. Soc. 83, 1733 (1961).
 [18] R. G. COOKE & A. KILLEN MAC BETH, J. chem. Soc. 1939, 1245.
 [19] J. F. LANE, J. WILLENZ, A. WEISSBERGER & E. S. WALLIS, J. org. Chemistry 5, 276 (1940); K. WIBERG & T. W. HUTTON, J. Amer. chem. Soc. 78, 1640 (1956).
 [20] G. STORK & W. N. WHITE, J. Amer. chem. Soc. 78, 4609 (1956).
 [21] J. KENYON & D. P. YOUNG, J. chem. Soc. 1941, 263.
 [22] A. STREITWIESER, J. R. WOLFE & W. D. SCHAEFFER, Tetrahedron 6, 338 (1959), und die dort zitierten früheren Arbeiten.
 [23] K. FREUDENBERG & W. LWOWSKI, Liebigs Ann. Chem. 587, 213 (1954).
 [24] A. STREITWIESER & W. D. SCHAEFFER, J. Amer. chem. Soc. 78, 5597 (1956).
 [25] C. DONNINGER & G. RYBACK, Biochem. J. 91, 11P (1964).
 [26] W. H. PERKIN & W. J. POPE, J. chem. Soc. 99, 1511 (1911).
 [27] E. GROVENSTEIN & D. E. LEE, J. Amer. chem. Soc. 75, 2639 (1953), und die dort zitierten früheren Arbeiten.
 [28] J. WEINSTOCK, J. org. Chemistry 26, 3511 (1961).
 [29] W. RIED & F. J. KÖNIGSTEIN, Liebigs Ann. Chem. 622, 37 (1959).

148. Zur thermodynamisch-phänomenologischen Beschreibung der Färbevorgänge

I. Diskontinuierliches Modellsystem

von B. Miličević¹⁾ und R. McGregor²⁾

(29. III. 66)

Einleitung. – Die Färbevorgänge wurden von der thermodynamischen Seite her bis zurzeit nur im Gleichgewichtszustand diskutiert. Die einzige, uns bekannte Ausnahme in dieser Richtung stellt eine Arbeit von UEDAIRA [1] dar, in welcher der Färbevorgang als ein irreversibler Prozess [2] behandelt wird.

¹⁾ CIBA AKTIENGESellschaft, Basel.

²⁾ Permanente Adresse: Department of Polymer and Fibre Science, Manchester College of Science and Technology, Manchester.