

Trans-Cycloolefine mit 8-11 und 16 C-Atomen

Von Prof. Dr. Dr. e. h. KARL ZIEGLER,
Dr. H. SAUER und Dipl.-Chem. L. BRUNS
Aus dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung,
Mülheim (Ruhr)

Vor kurzem haben K. Ziegler und H. Wilms¹⁾ gezeigt, daß bei der thermischen Spaltung des Trimethyl-cyclooctyl-ammonium-hydroxyds ausschließlich trans-Cycloocten entsteht, das sich vom cis-Cycloocten, wie es z. B. durch partielle Hydrierung von Cyclooctatetraen erhalten werden kann, durch eine stark erhöhte Reaktionsfähigkeit, insbesondere gegenüber Phenylazid, unterscheidet. In Fortsetzung dieser Untersuchung haben wir analog die trans-Cycloolefine mit 9,10,11 und 16-Kohlenstoffatomen hergestellt und beabsichtigen, die noch bestehenden Lücken in der Reihe ganz oder wenigstens teilweise zu schließen.

Einen Anreiz zu einer solchen systematischen Untersuchung bietet die Frage, wie sich das Verhalten der trans-Cycloolefine gegenüber Phenylazid mit der Ringweite ändert. Das Hückel-Modell des trans-Cyclooctens ist gespannt. Hückel-Modelle der höheren Cycloolefine zeigen dagegen schon vom Cyclononen an keine Spannung mehr. Daher war ein Absinken der Reaktionsfähigkeit gegenüber Phenylazid beim Übergang vom trans-Cycloocten zum trans-Cyclononen zu erwarten, und es wurde auch beobachtet. Dagegen konnte man allenfalls damit rechnen, daß bei noch stärkerer Aufweitung des Rings sich nichts Besonderes mehr ereignen würde.

Tatsächlich sind aber bis zum 11-Ring hin noch starke Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit gegenüber Phenylazid nachweisbar. Nach vorläufig noch rohen Schätzungen verhalten sich die Additionsgeschwindigkeiten von Phenylazid an die trans-Cycloolefine mit

8 9 10 11 C-Atomen
wie ~ 10000 : 1000 : 10 : 1

Die Additionsgeschwindigkeit des trans-Cyclohexadecens ist dann nochmals wesentlich kleiner als 1.

Die hier kurz wiedergegebenen Versuche sind zum größten Teil schon über 2 Jahre alt²⁾. Wenn wir sie heute kurz wiedergeben, so deshalb, weil in letzter Zeit zwei Publikationen^{3, 4)} erschienen sind, die unsere Untersuchung nahe berühren. Ausführlicher werden wir später im Zusammenhang berichten, wenn unsere Arbeiten abgeschlossen sind. Wir hoffen, dann auch Angaben über die Energiedifferenzen der cis- und trans-Cycloolefine machen zu können.

Eingeg. am 9. Oktober 1952 [Z 45]

Versuche zur Synthese des Scopinons

Von Prof. Dr. CL. SCHÖPF und
Dr. ARIE SCHMETTERLING

Institut für organische Chemie der T.H. Darmstadt

Die zahlreichen natürlichen Tropan-Alkaloide⁵⁾ leiten sich vom Tropinon, einem Oxy- und Dioxo-tropinon, dem Teloidinon, sowie vom Tropinoncarbonsäure-methylester dadurch ab, daß die Carbonyl-Gruppe dieser Ketone reduziert und mit verschiedenen Säuren verestert ist. Diese Ketone lassen sich demnach als die Vorstufen der Tropan-Alkaloide in der Zelle auffassen. Eine Stütze für diese Auffassung ist, daß sie sich unter physiologischen Bedingungen aus dem Bernsteinsäure-⁶⁾ bzw. dem Äpfelsäure-⁷⁾ und dem meso-Weinsäure-dialdehyd⁸⁾, Methylamin und Acetondicarbonsäure bzw. deren Monomethylester⁶⁾ darstellen lassen.

Man sollte daher erwarten, daß auch das Scopinon (III), von dem sich durch Reduktion der Carbonyl-Gruppe zur Oxygruppe und Veresterung mit (–)-Tropasäure das natürliche Scopolamin ableiten läßt, ganz analog erhältlich wäre, wenn man erst einmal den cis-Oxido-bernsteinsäure-dialdehyd (II) in Händen hätte.

¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 567, 1–43 [1950].

²⁾ 8-, 9-, 10- und 16-Ring s. Dissert. H. Sauer, Aachen [1951], (maschinenschriftlich hinterlegt).

³⁾ V. Prelog, K. Schenker u. H. H. Günthard, Helv. Chim. Acta 35, 1598 [1952].

⁴⁾ A. T. Blomquist, R. E. Burge jr., L. Huang Liu, J. C. Bohrer, A. C. Susy u. J. Kleis, J. Amer. Chem. Soc. 73, 5510 [1951].

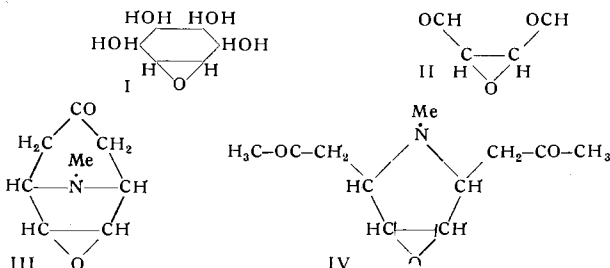
⁵⁾ Neuere Arbeiten vgl. H.-G. Boit, Fortsch. Alkaloidchemie seit 1933, Akademie-Verlag Berlin 1950.

⁶⁾ C. Schöpf u. G. Lehmann, Liebigs Ann. Chem. 518, 2 [1935].

⁷⁾ A. Stoll, B. Becker u. E. Jucker, Helv. Chim. Acta 35, 1263 [1952]; J. C. Sheehan u. B. M. Bloom, J. Amer. Chem. Soc. 74, 3825 [1952]. Die Verknüpfung mit dem Naturstoff ist in diesem Fall allerdings noch nicht durchgeführt worden.

⁸⁾ C. Schöpf u. W. Arnold, Liebigs Ann. Chem. 558, 109 [1946]; unsere Teloidinon-Synthese ist neuerdings von Sheehan u. Bloom (vgl. ³⁾) mit aus Furan dargestelltem meso-Weinsäure-dialdehyd noch einmal durchgeführt worden.

Wir fanden, daß sich eine im pH-Bereich 3–6 bei 25° wochenlang beständige, bei pH < 3 bzw. > 6 aber sehr zersetzliche wäßrige Lösung des Dialdehyds II leicht durch Oxydation des in reinem Zustand bei 130° schmelzenden Conduritoxyds (I)⁹⁾ mit Natriumperjodat bei pH 5 darstellen läßt. Aus der Lösung wird das



mit 2 Mol Kristallwasser kristallisierende bei 174–175° schmelzende Di-semicarbazon des cis-Oxido-bernsteinsäure-dialdehyds in 90% Ausbeute erhalten; es ist so empfindlich, daß es sich schon beim Versuch, es umzukristallisieren, unter Gelbfärbung verändert.

Die Lösung des Dialdehyds II reagiert bei 25° und pH 5 mit Methylamin und Acetessigsäure in 48% Ausbeute zu einer bei 90° schmelzenden Base C₁₁H₁₇O₃N. Sie besitzt die erwartete Konstitution IV¹⁰⁾; das Vorliegen zweier Carbonyl-Gruppen ist durch die Bildung eines als Hydrojodid kristallisierten Di-semicarbazons, das zweier C-Methyl-Gruppen durch die Bildung von 1,75 Mol Essigsäure bei der Chromsäure-Oxydation, das Vorliegen der Oxido-Gruppe durch die Empfindlichkeit gegen Säuren nachgewiesen. Außerdem enthält die Base kein aktives Wasserstoffatom und bleibt in Pyridin/Essigsäureanhydrid unverändert.

Läßt man analog die Lösung des cis-Oxido-bernsteinsäure-dialdehyds (II) bei pH 5 mit Methylamin und Acetondicarbonsäure reagieren, so erhält man in 43% Ausbeute eine schön kristallisierte Base vom Fp 146°, die aber nicht die Summenformel C₈H₁₁O₃N des Scopinons (III), sondern die Formel C₁₁H₁₇O₃N besitzt. In ihr hat demnach 1 Mol cis-Oxido-bernsteinsäure-dialdehyd (II) mit 1 Mol Methylamin und zwei Mol Aceton-dicarbonsäure unter Abspaltung von 2 H₂O und 4 CO₂ reagiert. Die neue Base, die ein Isomeres der Base der Konstitution IV ist, enthält wie diese zwei durch die Bildung eines als Hydrochlorid (Fp > 370°) kristallisierten Di-semicarbazons nachweisbare Carbonyl-Gruppen. Sie enthält aber nur eine C-Methyl-Gruppe (Bildung von 0,85 Mol Essigsäure bei der Chromsäure-Oxydation) und außerdem eine nach Zerevitinoff und durch Acetylierung nachweisbare Oxy-Gruppe.

Man könnte danach meinen, daß dieser Base die Konstitution V zukommt und daß sie dadurch zustande käme, daß primär gebildetes Scopinon (III) mit 1 Mol Acetondicarbonsäure unter Abspaltung des Oxido-Rings und Abspaltung von 2 CO₂ zu V weiter reagiert. Diese Annahme ist aber deshalb äußerst unwahrscheinlich, weil weder der Oxido-Ring des Scopolamins¹¹⁾ noch der des Cyclopentenoxys unter unseren Bedingungen mit Acetondicarbonsäure auch nur spurenweise weiter reagiert, und weil man ferner annehmen müßte, daß angesichts der ausschließlichen Bildung der Base vom Fp 146° der Oxido-Ring im hypothetischen Scopinon (III) oder auch schon in II schneller mit Acetondicarbonsäure weiter reagiert, als sich Scopinon selbst bildet. Wir glauben daher, daß die Formel V nicht die richtige sein kann.

Eine Konstitutionsformel, die nicht nur den Eigenschaften der Base vom Fp 146° voll gerecht wird, sondern auch ihre Entstehung zwanglos verstehen läßt, läßt sich dagegen aufstellen, wenn man sich überlegt, daß die bei allen eingangs erwähnten Synthesen, auch bei der von IV, als Zwischenstufe anzunehmenden Aldehydammoniake (analog VI) aus reaktionskinetischen Gründen nicht mit beiden Oxy-Gruppen der Aldehydammoniak-Gruppierung gleichzeitig sich mit je einer CH₂-Gruppe der Acetondicarbonsäure umsetzen können, sondern daß die Oxy-Gruppen nacheinander reagieren müssen. Als erstes Zwischenprodukt

⁹⁾ Das Liebigs Ann. Chem. 558, 123 [1946] mit C. H. Schwietzer beschriebene Conduritoxyd war offenbar noch nicht ganz rein.

¹⁰⁾ Zur Synthese der analogen Verbindung ohne den Oxido-Ring aus Bernsteinsäure-dialdehyd vgl. Liebigs Ann. Chem. 518, 17 [1935].

¹¹⁾ Versuche von H. Wild; der Firma E. Merck Darmstadt sind wir für die Überlassung von rac. Scopolamin und ganz besonders auch für die Überlassung einer größeren Menge Condurangorinde für die Darstellung von Condurit zu Dank verpflichtet.