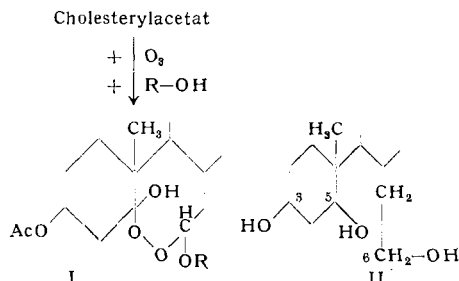


Criegee<sup>3)</sup> in ihnen die Stabilisierungsprodukte aus dem über ein Primärozonid entstandenen Zwitterion und dem im Medium vorhandenen Alkohol. Nach dem IR-Spektrum ist keine Carbonyl-Bande vorhanden, während die einer Hydroxyl-Gruppe und einer Äther-Gruppe deutlich ist. Die Äther-Gruppe läßt sich auch durch die Alkoxy-Bestimmung quantitativ erfassen. Die amorphen Produkte, die bei der Ozonisierung ohne Alkohol-Zusatz erhalten werden, zeigen eine deutliche Carbonyl-Bande. Die kristallinen Verbindungen scheiden aus KJ in Eisessig die einem aktiven Sauerstoff entsprechende Menge Jod aus. Negativ ist hingegen die von Criegee<sup>4)</sup> als für die Hydroperoxyd-Gruppe spezifisch angesehene Reaktion mit Bleitetraacetat. Deshalb nehmen wir die Formulierung I an, wobei die Stellung der Hydroxyl-Gruppe an C-5 dadurch begründet wird, daß sie nicht veresterbar ist. Durch Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> lassen sich die Verbindungen in ein kristallisiertes Triol C<sub>27</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub> überführen, das 5,6-Secocholestan(2)-3,5,6-triol (II), in dem die sterische Anordnung der Hydroxyl-Gruppe an C-5 noch unbestimmt ist.



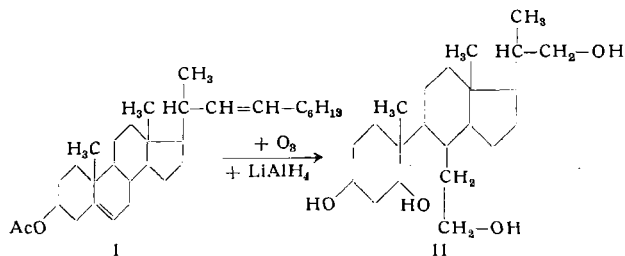
II erhält man auch durch Einwirkung von LiAlH<sub>4</sub> auf die in alkohol-freien Lösungsmitteln hergestellten Ozonisierungsprodukte oder auf die durch Oxydation von Cholesterylacetat mit CrO<sub>3</sub> erhaltenen Säuren.

Eingegangen am 29. März 1957 [Z 449]

### Darstellung von Sterin-polyalkoholen durch Reduktion von Ozoniden

Von Prof. Dr. H. LETTRÉ und Dipl.-Chem. D. HOTZ  
Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität  
Heidelberg

Die Reduktion der Ozonide mit LiAlH<sub>4</sub> ist bei heterocyclischen<sup>5)</sup> und aliphatischen<sup>6)</sup> Verbindungen angewendet worden. Ozonisierungsprodukte des Cholesterins wurden nach gleicher Methode in das 5,6-Seco-cholestan(2)-3,5,6-triol C<sub>27</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub> übergeführt<sup>7)</sup>. Analog haben wir aus Sitosterylacetat das 5,6-Seco-sitostan(2)-3,5,6-triol C<sub>29</sub>H<sub>54</sub>O<sub>3</sub> dargestellt (farblose Blättchen, Fp 193 °C). Stigmasterin (I) enthält zwei Doppelbindungen, eine im Ringsystem und eine in der Seitenkette der Molekel. Unter Schutz der Doppelbindung im Ringsystem durch Addition von Brom konnte E. Fernholz<sup>8)</sup> selektiv eine Spaltung der Doppelbindung der Seitenkette durch Ozon herbeiführen und so die Δ<sup>5</sup>-3β-Oxy-bisnorcholensäure erhalten. Wir ozonisierten Stigmasterylacetat in Chloroform-Lösung bei -50 °C, entfernten das Lösungsmittel und reduzierten das gesamte Ozonid mit LiAlH<sub>4</sub>. Es wurde so in einer



<sup>3)</sup> R. Criegee, Liebigs Ann. Chem. 583, 1 [1953]; G. Lohaus, Chem. Ber. 87, 1708 [1954]; R. Criegee, A. Kerckow u. H. Zinke, Chem. Ber. 88, 1878 [1955].

<sup>4)</sup> R. Criegee, H. Pilz u. H. Flygare, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1799 [1939].

<sup>5)</sup> M. Hinder u. M. Stoll, Helv. chim. Acta 33, 1308 [1950]. B. Witkop u. B. Patrick, J. Amer. chem. Soc. 74, 3855 [1952].

<sup>6)</sup> F. L. Greenwood, J. org. Chem. 20, 803 [1955].

<sup>7)</sup> H. Lettré u. A. Jahn, diese Ztschr. 69, 266 [1957].

<sup>8)</sup> E. Fernholz, Liebigs Ann. Chem. 507, 128 [1933].

Ausbeute von 60 % d.Th. das 5,6-Seco-bisnor-cholestan(2)-3,5,6,22-tetrol C<sub>22</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub> (II) erhalten (farblose Kristalle, Fp 223–24 °C).

Die so leicht zugänglichen Polyalkohole werden von uns als Ausgangsmaterialien für weitere Umsetzungen verwendet. Wir haben die Reaktionsfolge daher auf weitere ein- oder zweifach ungesättigte Sterin-Derivate übertragen. Es ist uns bisher nicht gelungen, von dem dreifach ungesättigten Ergosterin direkt zu einem definierten Polyalkohol zu kommen.

Eingegangen am 29. März 1957 [Z 450]

### Katalytische Phenylierung der Chlor-Aromaten mit Phenyl-lithium

Von Prof. Dr. R. HUISGEN, Dipl.-Chem. J. SAUER  
und A. HAUSER

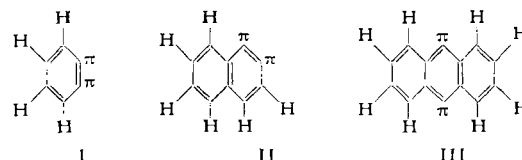
Institut für Organische Chemie der Universität München

Bei der Reaktion der Aryl-halogenide mit Phenyl-lithium<sup>1)</sup> sowie mit Alkali-amiden<sup>2)</sup> vollziehen sich nucleophile Substitutionen über „Arine“. Die unterschiedlichen Reaktivitätsfolgen der Halogen-Aromaten—bei der erstgenannten Reaktion F > Cl > Br, bei der zweiten F ≈ Cl < Br > J<sup>3)</sup>—weisen auf verschiedene Chemismen der Arin-Bildung hin. Die Reaktionsgeschwindigkeits-Konstanten für die Überführung des Chlorbenzols in Benz-in (I) mit Phenyl-lithium sowie mit Lithium-piperidid verhalten sich wie 1:70<sup>3)</sup>.

Chlorbenzol liefert nach 10 h Kochen mit 2,2 Äquivalenten Phenyl-lithium in Äther 17 % Diphenyl; setzt man dem System in 3 h-Abständen 3 mal 20 Mol-% Piperidin zu, dann schnell die Diphenyl-Ausbeute auf 61 % hoch; daneben findet man 13 % N-Phenyl-piperidin. Das Formelschema a–e bietet die Deutung und zeigt, daß die Rolle des Piperidins einer Hauptvalenz-Katalyse entspricht:

- a) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Li + H-P (= Piperidin) → C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> + Li-P
- b) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Cl + Li-P → C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (Benz-in) + LiCl + H-P
- c) C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Li → o-Li-Diphenyl
- d) C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + H-P → C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-P
- e) o-Li-Diphenyl + H-P → C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> + Li-P

Um das in b entstehende Benz-in (I) konkurrieren die in der Lösung vorhandenen Basen; die höhere Konzentration des Phenyl-lithiums läßt d hinter e zurücktreten. Das in b verbrauchte Lithium-piperidid wird in a und e zurückgebildet.



Aryl-halogenid	Rk-zeit h	Produkt	Ausbeute in % d. Th.	
			ohne Zusatz	mit Piperidin-Katalyse
Chlor-benzol .....	10	Diphenyl	17	61
Brom-benzol .....	10	Diphenyl		60
Jod-benzol .....	10	Diphenyl		46
1-Chlor-naphthalin .....	8	35 % 1-Phenyl- und 65 % 2-Phenyl-naphthalin	24	66
4-Chlor-diphenyl .....	6	56 % m- und 44 % p-Terphenyl	18	55
9-Chlor-phenanthren ...	1	9-Phenyl-phenanthren	13	58
„ „ (+ n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -Li)	14	9-n-Butyl-phenanthren	57	45
9-Chlor-anthracen .....	1	9-Phenyl-anthracen	9	11

Tabelle 1

Diese freie Konkurrenz um das C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (I) tut dessen Natur als Zwischenstufe („Delle“ im Energieprofil) unzweifelhaft dar<sup>4)</sup>. Dar ber hinaus eröffnet die Katalyse mit sek. Aminen einen brauchbaren Weg zur Überführung der billigen Chlor-Aromaten in die betreffenden Phenyl-aromaten (vgl. Tab. 1). Die Ausbeute-Unterschiede in der unkatalysierten und katalysierten Reaktion sind besonders groß, wenn man vor vollständigem Verbrauch des Aryl-chlorids unterbricht. So läßt bei 1-stündiger Reaktion des 9-Chlor-phenanthrens mit Phenyl-lithium der Zusatz von 3 mal 12 Mol-% Piperidin die Ausbeute an 9-Phenyl-phenanthren von 13

<sup>1)</sup> R. Huisgen u. H. Rist, Naturwissenschaften 41, 358 [1954]; Liebigs Ann. Chem. 594, 137 [1955].

<sup>2)</sup> J. D. Roberts, H. E. Simmons, L. A. Carlsmith u. C. W. Vaughan, J. Amer. chem. Soc. 75, 3290 [1953].

<sup>3)</sup> R. Huisgen u. J. Sauer, unveröffentlicht.

<sup>4)</sup> Vgl. auch die Dien-Additionen: G. Wittig u. L. Pohmer, Chem. Ber. 89, 1334 [1956]; G. Wittig u. R. Ludwig, diese Ztschr. 68, 40 [1956].

auf 58 % steigen. Arine vom Typus des 1.2-Naphth-ins (II) liefern die isomeren Phenylierungsprodukte in charakteristischen Verhältnissen.

Der Austausch des Cl gegen n-Butyl bedarf keiner Amin-Katalyse; die Reaktion des n-Butyl-lithiums mit Chlor-Aromaten ist genügend rasch. Das Fehlen eines Einflusses des sek. Amins auf die Reaktion des 9-Chlor-anthracens mit Phenyl-lithium legt nahe, daß hier nicht ein entsprechendes 9.10-Anthrac-in (III) als Zwischenstufe auftritt; hier handelt es sich um eine „direkte“ Substitution über eine primäre Anlagerung des Anions.

Eingegangen am 29. März 1957 [Z 448]

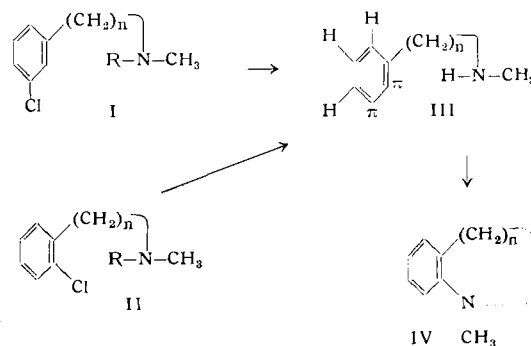
## Ringschlußreaktionen über Arine

Von Prof. Dr. R. HUISGEN und H. KÖNIG

Institut für Organische Chemie der Universität München

Die neueren Erkenntnisse zum Chemismus nucleophiler aromatischer Substitutionen<sup>1)</sup> eröffnen neue präparative Möglichkeiten. Versetzt man die siedende, ätherische Lösung von I ( $n = 2$ ,  $R = H$ ) ( $c = 25 \text{ m Mol/l}$ ) innerhalb 10 h mit 3 Äquivalenten Phenyl-lithium, so lassen sich 58 % d.Th. an N-Methyl-2,3-dihydro-indol (IV,  $n = 2$ ) isolieren. An die Metallierung des sek. Amins zu I,  $R = Li$  schließt sich die mit dem Amid bevorzugt<sup>2)</sup> ablaufende Eliminierung zum Arin III ( $n = 2$ ) an, die noch durch die Möglichkeit des intramolekularen Ablaufs zusätzlich gefördert wird. Die ebenfalls intramolekulare nucleophile Addition führt zum Ringschlußprodukt (IV,  $n = 2$ ). Die isomere o-Chlor-Verbindung II ( $n = 2$ ,  $R = H$ ), die nach dem „klassischen“ Substitutionsablauf allein IV liefern sollte, gibt sogar eine geringere Ausbeute, da sich hier der

Übergang in III nur intermolekular vollziehen kann. Die folgende Übersicht — alle Versuche unter obigen Standardbedingungen — schließt noch die analoge Cyclisierung zum Kairolin (IV,  $n = 3$ ) ein.



Sek. Amin ( $R = H$ )	Produkt	Ausb. in % d. Th.	% Ausg. material zurück	% Ersatz Cl gegen H
I, $n = 2$	IV, $n = 2$	58	0	0
I, $n = 3$	IV, $n = 3$	28	13	4
II, $n = 2$	IV, $n = 2$	35	23	0
II, $n = 3$	IV, $n = 3$	7	59	11

Der erfolgreiche Ringschluß der sek. Amine mit Natrium-hydrid oder Natrium-amid in siedendem Anisol erweitert die präparativen Möglichkeiten. Die Reaktion wird nach verschiedenen Richtungen weiter untersucht. Wir haben auch Heteroatome in die Brücke zwischen aromatischem Kern und sekundärer Amino-Gruppe eingebaut.

Eingegangen am 1. April 1957 [Z 451]

## Versamlungsberichte

### Erweitertes Makromolekulares Kolloquium, Freiburg

vom 7. bis 9. März 1957

Aus den Vorträgen:

am 7. März 1957

G. V. SCHULZ, Mainz: Ideale und pseudoideale Lösungen.

Der osmotische Druck  $\pi$  idealer Lösungen gehorcht der Van 't-Hoff'schen Gleichung  $\pi = RTc/M$ , wobei  $c$  die Konzentration und  $M$  das Molekulargewicht der gelösten Substanz ist. Nichtideale Lösungen kann man durch Einführung des 2. Virialkoeffizienten  $B^*$  in der Form

$$\frac{\pi}{c} = -\frac{RT}{M} + B^* \quad (1)$$

schreiben (wobei die höheren Virialkoeffizienten  $C^*$  usw., im folgenden vernachlässigt werden). Trägt man die reduzierten osmotischen Drucke  $\pi/c$  eines Polymeren in verschiedenen Lösungsmitteln gegen  $c$  auf, so erhält man einen Fächer von (annähernden) Geraden, die sich alle in einem Punkt der Ordinate schneiden. Allgemein tritt also erst bei verschwindender Konzentration Idealität ein. Unter den Kurven findet man in der Regel auch solche, die annähernd horizontal verlaufen; für ein solches Lösungsmittel ist also  $B^* = 0$ . Ist eine derartige Lösung auch bei endlichen Konzentrationen ideal? Es wird gezeigt, daß hochpolymere Lösungen dieser Art extrem unideal sind.

Die thermodynamischen Bedingungen der idealen Lösung sind: Verdünnungswärme  $\Delta h_1 = 0$  und Verdünnungsentropie  $\Delta s_1^{\text{id}} = R \ln x_1$  ( $x_1 = \text{Molenbruch des Lösungsmittels}$ ). Daraus folgt das Van 't-Hoff'sche Gesetz. Abweichungen davon sind durch endliche Verdünnungswärme und Zusatzentropie  $\Delta s_1^E$  möglich. Es ist dann  $\Delta h_1 \neq 0$  und  $\Delta s_1 = \Delta s_1^{\text{id}} + \Delta s_1^E$ . In diesem Fall gilt für den 2. Virialkoeffizienten in Gl. (1)

$$B^* = -\frac{T \Delta s_1^E - \Delta h_1}{v_1 c^2} \approx B_s^* + B_H^* \quad (2)$$

( $v_1$  = partielles Molvolumen des Lösungsmittels).  $B^*$  setzt sich also aus dem Entropieterm  $B_s^* = -T \Delta s_1^E / v_1 c^2$  und dem Energieterm  $B_H^* = -\Delta h_1 / v_1 c^2$  zusammen. In der idealen Lösung sind beide

Terme einzeln gleich 0. In der pseudoidealen Lösung sind  $\Delta s_1^E$  und  $\Delta h_1$  verschieden von 0, es gilt aber  $T \Delta s_1^E = \Delta h_1$ , somit  $B_s^* + B_H^* = B^* = 0$ .

Die statistische Thermodynamik zeigt, daß in hochpolymeren Lösungen stets endliche positive Werte von  $\Delta s_1^E$  auftreten, daß also  $B_s^* > 0$  ist. Damit  $B^* = 0$  wird, muß somit  $B_H^* < 0$  werden; d.h.  $\Delta h_1$  muß einen positiven Wert annehmen (endotherme Lösung). Daraus ergibt sich zunächst, daß ideale Lösungen, für die  $\Delta h_1 = 0$  Bedingung ist, im makromolekularen Bereich nicht möglich sind. Darüber hinaus findet man, daß bei zunehmendem  $\Delta h_1$  zugleich  $\Delta s_1^E$  anwächst, was auf die zunehmende Assoziationsneigung der Polymer-Molekeln zurückzuführen ist. In Lösungen für welche  $B^* = 0$  ist nehmen daher  $B_s^*$  und  $-B_H^*$  extrem hohe, entgegengesetzt gleiche Werte an. Pseudoideale Lösungen sind also extrem unideal.

Beispiele: 1.) Polystyrol-Lösungen in Cyclohexan sind bei 22 °C pseudoideal; bei höheren Temperaturen wird  $B^*$  positiv. Nähert man sich von höheren Temperaturen her dieser Temperatur (der  $\Theta$ -Temperatur nach Flory) so wachsen  $B_s^*$  und  $-B_H^*$  stark an, wobei gleichzeitig Assoziate nachweisbar sind (Lichtstreuungsmessungen von H.-J. Cantow). 2.) Der  $B^*$ -Wert von Polystyrol-Lösungen in Benzol läßt sich durch Zusatz von Methanol stetig vermindern. Auch hierbei erhöhen sich sehr stark  $B_s^*$  und  $-B_H^*$  (G. V. Schulz, unveröffentl.). 3.) Vergleicht man Lösungen von Polystyrol und Polymethacrylat in verschiedenen Lösungsmitteln, so zeigt sich, daß die höchsten  $B_s^*$ - und  $-B_H^*$ -Werte dann auftreten, wenn sich  $B^*$  dem Wert 0 nähert.

Protein-Lösungen sind oft in der Nähe des isoelektrischen Punktes mit guter Näherung scheinbar ideal. Lichtstreuungsmessungen von H. Ende (Dissertation, Mainz 1956) an Fibrinogen-Lösungen ergeben jedoch, daß auch hier ausgeprägt pseudoideales Verhalten vorliegt. Man findet beispielsweise  $B^* = 1,1 \text{ (Atm} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-2})$ , während  $B_s^* = 25$  und  $B_H^* = -24$  ist. Es wird vermutet, daß der pseudoideale Lösungszustand für Protein-Lösungen charakteristisch und von physiologischer Bedeutung ist.