

281. Kurt Alder und Hans-Heinz Mölls: Über den sterischen Verlauf der Dien-Synthese von Cycloheptadien-(1.3) mit Maleinsäure-anhydrid. Ein Beitrag zur Kenntnis bicyclischer Systeme mit Brücken¹⁾

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rh.]

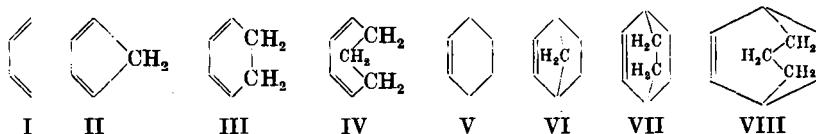
(Eingegangen am 22. Mai 1956)

Die Dien-Synthese von Cycloheptadien-(1.3) mit Maleinsäure-anhydrid wird untersucht. Das Addukt, das 1.4-Endopropylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)-anhydrid, hat „endo-cis“-Konfiguration. Der Beweis wird mit Hilfe des oxydativen Abbaus und durch die Methode der Lactonisierung erbracht.

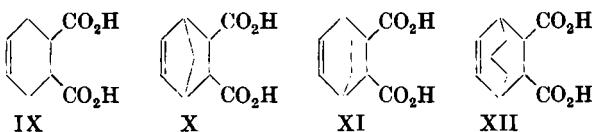
Ein Vergleich des Adduktes mit seinen niederen Brückenhomologen läßt erkennen, daß es sich – trotz der gesteigerten inneren Beweglichkeit seiner Ringanordnung – wie jene starren Systeme verhält.

Zu dem gleichen Schluß führt der optische Vergleich des 2.3-Dimethylen-1.4-endopropylen-cyclohexans, dessen Synthese beschrieben wird, mit den analogen Kohlenwasserstoffen der Endoäthylen- und der Endomethylen- und der brückefreien Reihe.

Die Addition von Philodienen an die Reihe der Kohlenwasserstoffe: Butadien (I), Cyclopentadien (II), Cyclohexadien (III), Cycloheptadien (IV) hat die Darstellung einer entsprechenden Folge von Brückensystemen (V–VIII) mit zunehmender Zahl von Brückengliedern ermöglicht.



Von ihnen sind bislang vornehmlich die ersten drei Glieder eingehend bearbeitet und unter mannigfältigen Gesichtspunkten, nicht zuletzt solchen sterischer Art untersucht worden. Ausgangs- und Mittelpunkt solcher Studien waren die Additionsprodukte²⁾ der Diene I–III an Maleinsäure-anhydrid, die Anhydride der nachfolgenden Säuren: *cis*-Cyclohexen-(4)-dicarbonsäure-(1.2) (IX), *endo-cis*-1.4-Endomethylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3) (X) und *endo-cis*-1.4-Endoäthylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3) (XI).

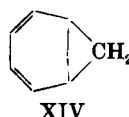
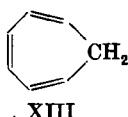


Über das nächste Glied dieser Reihe, die 1.4-Endopropylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2.3)³⁾ (XII), liegen – vermutlich wegen der immer noch um-

¹⁾ Einige vorbereitende Versuche finden sich in den Diplomarbeiten O. Netz, Köln 1952, und I. Nutt, Köln 1956; ihr Anteil an den Untersuchungen ist im experimentellen Teil vermerkt. ²⁾ O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 460, 98 [1928].

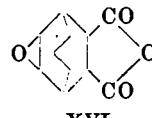
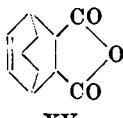
³⁾ W. Koch, Dissertat., Kiel 1932; vergl. hierzu E. P. Kohler, M. Tishler, H. Potter u. H. T. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 61, 1057 [1939].

ständlichen Darstellung des Cycloheptadiens-(1.3) – spärliche Angaben vor. Diese Lücke zu schließen, ist mehrfacher Anlaß gegeben, nicht zuletzt aus der Erkenntnis heraus, daß das Cycloheptatrien-(1.3.5) (XIII) bei der Addition von Maleinsäure-anhydrid als „Norcaradien“ (XIV) reagiert⁴⁾, wodurch die



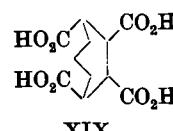
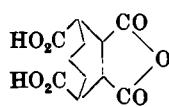
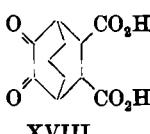
Reihe I–IV der Diene um eine weitere, dem Cycloheptadien-(1.3) ganz besonders nahestehende Variante bereichert wird. Diese Situation hat uns dazu bestimmt, das Studium des seit langem vernachlässigten Systems Maleinsäure-anhydrid/Cycloheptadien-(1.3) aufzunehmen und weiterzuführen. Über einige der dabei erzielten Ergebnisse berichtet die vorliegende Untersuchung.

Daß das Cycloheptadien-(1.3) Maleinsäure-anhydrid addiert, ist durch ältere Untersuchungen bekannt³⁾, und daß dieser Vorgang eine Dien-Synthese vorstellt, konnte wahrscheinlich gemacht werden durch die Feststellungen, daß das Addukt XV über eine (und nur eine) Doppelbindung verfügt und daß sein Hydrierungsprodukt bzw. dessen freie Säure sich mit üblichen Mitteln in eine *trans*-Form umlagern läßt. An diese ersten Ergebnisse, die wir bestätigen können, knüpft unsere Untersuchung an. Wir ergänzen sie zunächst durch den



Zusatz, daß die Geschwindigkeit der Dien-Synthese von Cycloheptadien-(1.3) mit Maleinsäure-anhydrid – verglichen mit dem gleichen Vorgang beim Cyclohexadien-(1.3) (III) – und noch mehr beim Cyclopentadien (II) – unverkennbar zurückgeht, wenngleich sie noch präparativ voll befriedigt. Das Addukt XV ist einheitlich. Davon konnten wir uns direkt und durch die Beobachtung überzeugen, daß sich aus ihm quantitativ ein Epoxyd (XVI) von hervorragendem Kristallisierungsvermögen darstellen läßt.

Unsere weiteren Bemühungen galten zunächst der Ermittlung seiner Konstitution und seiner sterischen Konfiguration. Die Oxydation des Adduktes XV mit Salpetersäure und auch diejenige mit Ozon führen – bemerkenswerterweise unter Erhaltung der Anhydridgruppierung – zu einem Cycloheptantetracarbonsäure-(1.2.3.4)-monoanhydrid-(2.3) (XVII).

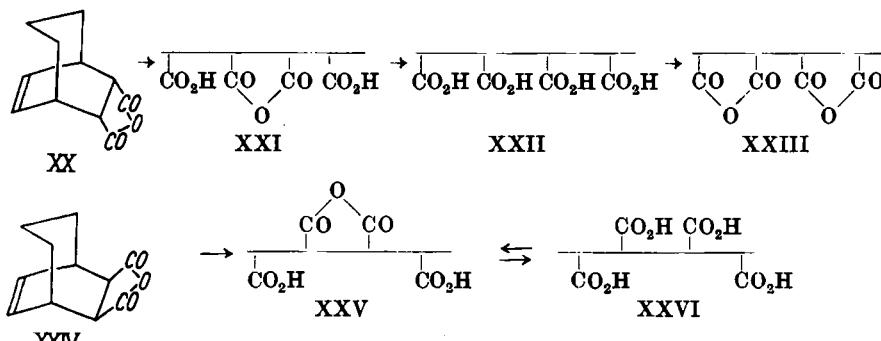


⁴⁾ K. Alder u. G. Jacobs, Chem. Ber. 86, 1529 [1953].

Bei der Verwendung von Natriumpermanganat als Oxydationsmittel gelingt es, in der Diketo-dicarbonsäure XVIII ein Zwischenprodukt zu fassen, das bei der Einwirkung von Eisessig-Wasserstoffperoxyd unter vorangehender Anhydrisierung zum gleichen Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-mono-anhydrid-(2.3) (XVII) abgebaut wird.

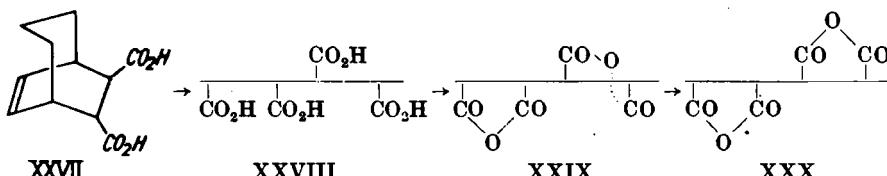
Mit Diazomethan geht die Verbindung XVII in einen Anhydrid-(2.3)-dimethylester-(1.4) über. Ihre Hydratisierung zur freien Tetracarbonsäure und deren rückläufige Anhydrisierung nehmen einen charakteristischen Verlauf, der eine Aussage über die relative räumliche Lage ihrer Carboxylgruppen zuläßt. Zunächst erweist sich die Anhydridgruppe in XVII als sehr stabil gegenüber hydrolytischen Einflüssen. Ihre Überführung in die freie Säure XIX erfordert langes Erhitzen mit Natriumcarbonatlösung oder mit verd. Säuren. Während das Dicarbonsäure-anhydrid XVII allen weiteren Anhydrisierungsbestrebungen widersteht und auch durch kochendes Acetanhydrid nicht verändert wird, konnte die freie Säure schon durch kaltes Acetylchlorid in ihr Dianhydrid übergeführt werden.

Dieses Verhalten entscheidet über die Konfiguration des aus dem Abbau des Adduktes von Cycloheptadien-(1.3) und Maleinsäure-anhydrid hervorgehenden Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-monoanhydrides-(2.3) (XVII) und damit auch über diejenige des Adduktes XV selbst; denn, je nachdem, ob diesem die *endo*- (XX) oder *exo*-Gruppierung (XXIV) der Anhydridgruppe zukommt, muß das Abbauprodukt das Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1^c.2^c.3^c.4^c)-monoanhydrid-(2.3) (XXI) oder das Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1^c.2^t.3^t.4^c)-monoanhydrid-(2.3) (XXV) vorstellen. Der freien Tetracarbonsäure käme im ersten Fall die „*all-cis*“-Konfiguration-1^c.2^c.3^c.4^c-(XXII), im zweiten diejenige (XXVI) zu, deren Carboxylgruppen im Sinne von 1^c.2^t.3^t.4^c auf beide Seiten der Ringebene verteilt sind.



Es bedarf kaum einer näheren Erläuterung, daß das oben dargelegte Verhalten der Tetracarbonsäure für die zuerst genannte der beiden Möglichkeiten spricht; denn nur sie, in der je zwei benachbarte Carboxylgruppen *cis*-ständig sind, erklärt die leichte Dianhydridbildung (XXII → XXIII), während die zweite offensichtlich unter diesen milden Bedingungen die Rückbildung des Dicarbonsäure-monoanhydrides XXV verlangen würde.

Um diese Beziehungen zu kontrollieren und zu ergänzen, haben wir auch die durch Dien-Synthese von Cycloheptadien-(1.3) und Fumarsäure(-chlorid) leicht zu erhaltende *trans*-Form (XXVII) dem oxydativen Abbau unterworfen und sind dabei zu einer Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4) gelangt, der die Konfiguration 1^c.2^c.3^t.4^c (XXVIII) zukommen muß.

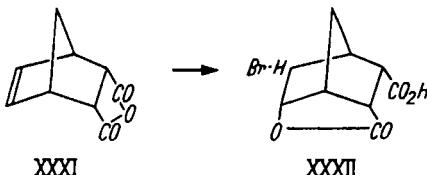


Auch diese liefert mit bemerkenswerter Leichtigkeit und ohne Konfigurationswechsel ein Dianhydrid (XXIX), das sich in der Wärme leicht unter Umlagerung von einer Carboxylgruppe zu einem neuen Dianhydrid (XXX) der *cis, cis, trans, trans*-Form isomerisiert. Bezeichnenderweise geht auch das „*all-cis*“-Dianhydrid (XXIII) schon bei mäßigem Erwärmen in die gleiche sterische Form (XXX) über.

Es wird später zu zeigen sein, daß es sich hier um eine Erscheinung handelt, die in der Gruppe der cyclischen 1.2.3.4-Tetracarbonsäuren, über die ein reiches Material vorliegt, allgemein angetroffen wird⁵⁾.

In der Reihe der Addukte von Maleinsäure-anhydrid an Cyclopentadien und Cyclohexadien haben bekanntlich neben dem oxydativen Abbau auch die Methoden des intramolekularen Lactonringschlusses bei Konfigurationsbestimmungen, insbesondere für die Entscheidung *exo*- oder *endo*-Stellung von Carboxylgruppen, eine große Rolle gespielt. Freilich sind sie an die Voraussetzung gebunden, daß die verwendeten Operationen nicht mit einer „Umstellung“ des Ringgerüstes – etwa im Sinne einer Wagner-Meerwein-Umlagerung – verbunden sind⁶⁾.

Eine sehr häufig angewendete Reaktion dieser Art ist die Addition von Unterbromiger(-jodiger) Säure an die Doppelbindung. Der bekannteste Fall, die Bromierung des Adduktes Cyclopentadien/Maleinsäure-anhydrid (XXXI) im wäßrigen Medium, führt zur Brom-lacton-säure XXXII⁷⁾. In ihr ist zwar die räumliche Stellung des Bromatoms unbekannt, der Lactonringschluß beweist jedoch die *endo*-Konfiguration der Carboxylgruppen.

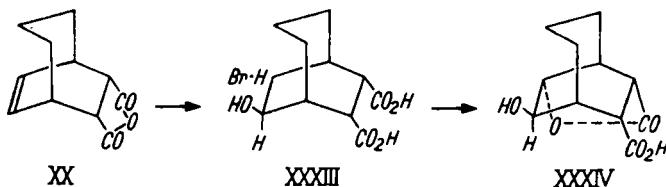


⁵⁾ Rudolf Reeber, Diplomarb., Köln 1949; Rudolf Reeber, Dissertat., Köln 1951; Hans-Heinz Mölls, Diplomarb., Köln 1952. Diese Untersuchungen behandeln die stereoisomeren 1.2.3.4-Tetracarbonsäuren, wie sie beim oxydativen Abbau der Addukte von Cyclopentadien bzw. Cyclohexadien an Maleinsäure-anhydrid entstehen und deren sterische Isomerisationen. Ihre Veröffentlichung, die bislang aus äußeren Gründen unterblieb, soll in Kürze erfolgen.

⁶⁾ K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 514, 9 [1934].

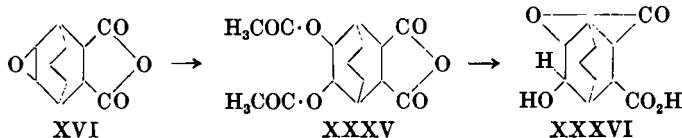
⁷⁾ K. Alder u. G. Stein, Liebigs Ann. Chem. 504, 216 [1933].

Bei der Übertragung dieser Reaktion auf das Anhydrid XV (= XX) aus Cycloheptadien-(1,3) beobachteten wir eine Abweichung von dieser Norm. An Stelle einer Brom-lacton-säure entstand hier eine Brom-hydroxy-dicarbonsäure (XXXIII). Da selbst bei der Behandlung mit Acetanhydrid eine intramolekulare Abspaltung von Wasser unter Lactonisierung nicht eintrat, sondern lediglich bei gleichzeitiger Anhydrisierung eine Acetylierung der Hydroxylgruppe, ist zu schließen, daß hier die sterischen Voraussetzung für einen Lactonringschluß – *endo*-Stellung von Carboxyl- und Hydroxylgruppe – nicht gegeben sind.



Nach dem Ergebnis des oxydativen Abbaus befinden sich die Carboxylgruppen in *endo*-Stellung. Der Grund für das Ausbleiben des Lactonringschlusses ist nicht bei ihnen, sondern in der räumlichen Lage der Hydroxylgruppe zu suchen. Das folgt sinnfällig aus dem Resultat des Versuches, das Bromatom mit Hilfe von methanolischem Alkali hydrolytisch abzuspalten. Dabei erhält man eine Hydroxy-lacton-monocarbonsäure (XXXIV).

Die Befähigung der Carboxylgruppen in XV zum Lactonringschluß geht auch aus der folgenden Abwandlung seines eingangs bereits erwähnten Epoxydes (XVI) hervor.



Es erweist sich als sehr stabil⁸⁾. Selbst bei 8-tätigem Erhitzen in Dioxan-Wasser auf 160° wird es nicht verändert. Erst mit Hilfe von Acetanhydrid in Gegenwart von H⁺-Ionen geht es quantitativ in ein Diacetoxy-anhydrid (XXXV) über, dessen saure Verseifung zu einer Hydroxy-lacton-carbonsäure (XXXVI) führt.

Diese Versuche und andere Beobachtungen⁹⁾ lassen erkennen, daß die Carboxylgruppen in XV zum Lactonringschluß befähigt sind, mithin *endo*-Stellung einzunehmen. Das Studium des oxydativen Abbaus von XV führte zu dem glei-

⁸⁾ Wir haben Veranlassung, darauf hinzuweisen, daß im Gegensatz hierzu der Epoxidring der entsprechenden Endomethylen- und Endoäthylen-Verbindung im Reaktionsgemisch Eisessig-Wasserstoffperoxyd schon bei Raumtemperatur unter Bildung einer Hydroxy-lacton-säure geöffnet wird. H. H. Mölls, Diplomarb., Köln 1952.

⁹⁾ So ist der Dimethylester der Diketo-dicarbonsäure XVIII gelb, die freie Säure dagegen farblos. Offenbar ist im zweiten Falle eine Carboxylgruppe lactolartig mit einer Ketogruppe verbunden.

chen Schluß. Zusammenfassend kann gesagt werden: Die Dien-Synthesen von Cyclopentadien-, -hexadien- und -heptadien-(1,3) mit Maleinsäure-anhydrid nehmen den gleichen sterischen Verlauf.

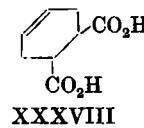
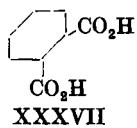
Ein anderes, weniger einheitliches Bild bieten die Additionen an die Doppelbindung der drei so erhaltenen Addukte. Es hat den Anschein, daß sie in ihrem sterischen Verlauf von der Größe und der Gestalt der Brücken abhängen. Diese Frage überschreitet den Rahmen dieser Arbeit. Sie soll unter dem allgemeinen Gesichtspunkt eines systematischen Vergleichs der verschiedenen „Brückenhomologen“ später behandelt werden.

Für einen solchen Vergleich liegen vorerst nur vereinzelte Ansätze vor. Sie betreffen vornehmlich das Verhalten der gesättigten und ungesättigten Säuren bei der Anhydrisierung und dasjenige ihrer Anhydride bei der Hydratisierung.

So ist das *endo-cis*-Anhydrid (XX) der Endopropylen-Reihe auffallend stabil. Es läßt sich nur mit Hilfe von Alkali öffnen, und die freie Säure bildet unmittelbar nach ihrem Ausfallen wieder das Anhydrid zurück. Die gleichen Verhältnisse finden sich bei den analogen Verbindungen der Endoäthylen-Reihe wieder²⁾. Im Vergleich hierzu sind sowohl die *endo-cis*-Endomethylen- als auch die brückenfreie *cis*-Verbindung unverkennbar leichter geneigt — schon beim Erwärmen mit Wasser — beständige freie Säuren zu bilden²⁾.

In der Reihe der gesättigten *cis*-Dicarbonsäuren tritt eine Differenzierung zurück zu Gunsten eines mehr uniformen Bildes. Die Anhydride aller Systeme lassen sich leicht hydratisieren und ergeben beständige Dicarbonsäuren.

Die *trans*-Dicarbonsäuren aller Systeme mit Brücken geben mit Acetylchlorid keine monomolekularen Anhydride¹⁰⁾, während bekanntlich das brückenlose Analogon, und zwar sowohl das gesättigte (XXXVII)¹¹⁾ als auch das ungesättigte (XXXVIII)¹²⁾ unter gleichen Bedingungen dazu befähigt sind.



Es liegt nahe, diese ersten Befunde in einen Zusammenhang mit der Beweglichkeit der verschiedenen Ringsysteme (XXXIX–XLII) zu bringen. Das brückenlose Cyclohexan-System (XXXIX) ist das beweglichste. Zwischen Sessel- und Wannenform sind alle Übergänge möglich. Im Bicyclo-[2.2.2]-octan (XLI) verhindert die Verbindung der *p*-ständigen C-Atome durch die spannungslos eingebaute Äthylenbrücke die Beweglichkeit des peripheren Ringes und hält ihn quasi in seiner Wannenform fest.

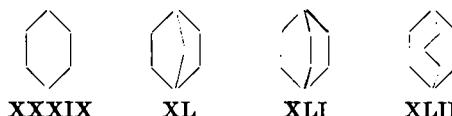
Die Methylenbrücke im Bicyclo-[1.2.2]-heptan verlangt ein Zusammenbiegen des Cyclohexanringes über die Symmetrie der Wannenform hinaus.

¹⁰⁾ Vergl. hierzu für die Endomethylen- und Endoäthylen-Verbindung: O. Diels u. K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 478, 137 [1930].

¹¹⁾ A. v. Baeyer, Liebigs Ann. Chem. 258, 215 [1890].

¹²⁾ K. Alder u. M. Schumacher, Liebigs Ann. Chem. 564, 107 [1949].

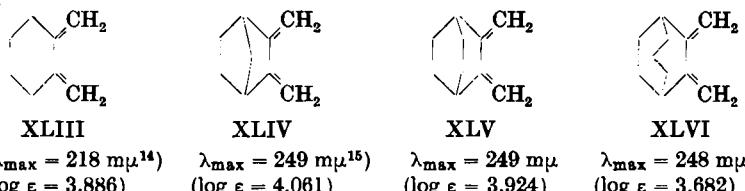
Das System ist – wie XLI – völlig starr. Beim Übergang zum Bicyclo-[2.2.3]-nonan (XLII) wächst mit steigender Gliederzahl der Brücke die innere Beweglichkeit des Cyclohexan-Systems. So betrachtet nimmt das Bicyclo-[2.2.3]-nonan-System (XLII) eine Mittelstellung zwischen dem Cyclohexan



(XXXIX) mit maximaler Mobilität und den starren Formen XL und XLI der niederen Brückenhomologen ein. Die Frage ist, ob Tatsachen bekannt geworden sind, in denen sich diese durch Modellbetrachtung gegebene Situation manifestiert.

Das ist bis jetzt nicht der Fall. Vielmehr zeigt das oben beschriebene Verhalten der von den Systemen XXXIX–XLII abgeleiteten *trans*-Dicarbonsäuren bei der Anhydrisierung und ein Vergleich in der Beständigkeit ihrer ungesättigten *cis*-Anhydride gegenüber hydrolytischen Einflüssen, daß das Bicyclo-[2.2.3]-nonan-Derivat dem Bicyclo-[2.2.2]-octan-Abkömmling näher steht als dem Analogon der Cyclohexan-Reihe.

Das gleiche Bild bietet die Gegenüberstellung der Kohlenwasserstoffe XLIII–XLVI, wie sie sich aus den Säuren IX–XII nach bekannten Methoden¹³⁾ bereiten lassen. Ein vergleichendes Studium ihres chemischen Verhaltens ist noch nicht abgeschlossen. Ihre optischen Daten, insbesondere die fast gleiche Lage ihrer UV-Banden maximaler Absorption, lassen die Ähnlichkeit der drei bicyclischen Systeme (XLIV–XLVI) sichtbar werden, während das Absorptionsmaximum beim brückenlosen Kohlenwasserstoff (XLIII) deutlich nach kurzen Wellen verschoben ist.



Die coplanare Lage der beiden semicyclischen Doppelbindungen, die durch die Starrheit der Brückenringe garantiert ist und ein Maximum an Resonanz der beiden Doppelbindungen zur Folge hat, ist – wie aus der annähernd gleichen Lage des Absorptionsmaximums hervorgeht – bei allen bicyclischen Systemen gewährleistet. Die verschiedene Größe der Brücken kommt hier nicht zum Ausdruck. Nur beim brückenlosen System (XLIII) ist der Zwang

¹³⁾ W. J. Bailey u. H. R. Golden, J. Amer. chem. Soc. 75, 4780 [1953].

¹⁴⁾ I. Nutt, Diplomarb. Köln 1956; vergl. hierzu auch W. J. Bailey u. H. R. Golden, l. c.¹³). Die Autoren, die diesen Kohlenwasserstoff erstmalig synthetisierten, fanden ein Absorptionsmaximum von 220 m μ .

¹⁵⁾ K. Alder u. W. Roth, Chem. Ber. 88, 407 [1955].

zur Coplanarität durch konstitutionelle Faktoren nicht mehr gegeben. Mit dem Grade der Resonanz seiner beiden Doppelbindungen geht sein Absorptionsmaximum auf den Bereich kürzerer Wellen zurück.

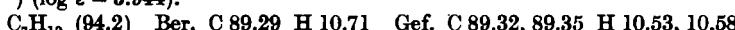
Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Cycloheptanon: Die Darstellung erfolgt durch Ringerweiterung von Cyclohexanon mit nascierendem Diazomethan nach E. P. Kohler und Mitarbeitern^{8,16}). Die katalytische Zersetzung des Nitroso-methylurethans neigt nicht zu Reaktionsverzögerungen, wenn sie anstatt mit Natriumcarbonat mit zerstoßenem Kaliumhydroxyd vorgenommen wird, und verläuft bei Temperaturen zwischen 20 bis 27°. Die Ausbeute wird dadurch nicht verändert und beträgt 65% d. Th.; Sdp.₅₀ 105°.

Cycloheptadien-(1.3): Es wird aus Cycloheptanon nach der Vorschrift von E. P. Kohler und Mitarbb.³) hergestellt. Sdp.₁₅₀ 71.5°, Ausb. um 35% d. Theorie. $\lambda_{\text{max}} = 247 \text{ m}\mu^{17}$ ($\log \epsilon = 3.944$).

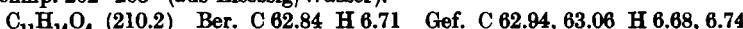


Addition von Cycloheptadien-(1.3) an Maleinsäure-anhydrid: Sie verläuft nach E. P. Kohler und Mitarbb.³) durch Erhitzen in siedendem *o*-Xylol mit Ausbeuten um 90% d. Theorie. Das Addukt XV hat, aus Essigester umkristallisiert, einen Schmp. von 114° (W. Koch 110–111°, E. P. Kohler 110–111°, O. Netz 114°).

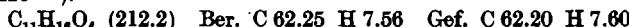
Das Addukt-anhydrid XV löst sich in viel heißer Natriumcarbonatlösung und scheidet sich beim Ansäuern zunächst mit einem Schmp. von 70–80° aus, der aber nach kurzer Zeit wieder auf 108–112° ansteigt. Misch-Schmp. mit XV ohne Depression.

Addition von Cycloheptadien-(1.3) an Fumarsäure-dichlorid¹⁸: Sie wird durch 4stdg. Erhitzen in *o*-Xylol vorgenommen. Das vom Lösungsmittel und unverbrauchtem Fumarsäure-dichlorid i. Vak. befreite Addukt wird i. Hochvak. destilliert. Sdp._{0,02} 79–83°.

Zur Verseifung des Säurechlorids wird mit der zehnfachen Menge Wasser und etwas konz. Salzsäure bis zur beginnenden Reaktion erwärmt und diese dann durch Außenkühlung gedämpft. Aus dem Wasser fällt die *trans*-Dicarbonsäure XXVII kristallin aus. Schmp. 202–203° (aus Eisessig/Wasser).



Das Hydrierungsprodukt (entspr. XXVII) (Pt/H_2) schmilzt bei 228–229° (Eisessig/Wasser). Misch-Schmp. mit der auf anderem Wege³) erhaltenen *trans*-Dihydro-säure 228–229°¹⁸.



Die Versuche, das Hydrierungsprodukt (entspr. XXVII) durch Erhitzen mit Acetylchlorid (bis 100°) in ein *trans*-Anhydrid zu überführen, verliefen resultatlos. Die Säure wurde stets unverändert zurückgewonnen. Schmp. 228–229°.

Cycloheptan-tetracarbonsäuren

Cycloheptan-tetracarbonsäure - (1c.2c.3c.4c) - monoanhydrid - (2.3) (XXI)

a) 160 ccm Salpetersäure (d 1.4) werden in einem geräumigen Kolben auf dem Ölbad zum Sieden erhitzt und dann portionsweise 10 g Addukt-anhydrid XV zugegeben. Unter Aufsatz eines Rückflußkühlers hält man bei einer Ölbadtemperatur von 170° 2 Stdn. den Ansatz im Sieden. Nach dem Abdestillieren der Salpetersäure unter verminderter Druck löst man den Rückstand 5 mal in je 20 ccm Wasser und destilliert

¹⁶) Vergl. hierzu H. Meerwein, Dtsch. Reichs-Pat. 579309; C. 1938 II, 1758.

¹⁷) G. Berthier u. A. Pullman, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 238, 748 [1951]; $\lambda_{\text{max}} = 248 \text{ m}\mu$. ¹⁸) O. Netz, I. c.¹).

es jeweils wieder i. Vak. vollständig ab. Verreibt man anschließend das harzige Produkt mit viel Essigester, so lösen sich die gelben Anteile, und es bleiben 3.4 g (25% d. Th.) einer weißen Kristallmasse vom Schmp. 208° (Zers.) zurück. Nach dem Umkristallisieren aus 75-proz. Ameisensäure schmilzt das Tetracarbonsäure-monoanhydrid XXI bei 216° (Zers.).

$C_{11}H_{12}O_7$, (256.2) Ber. C 51.56 H 4.73 Gef. C 51.61, 51.61 H 4.78, 4.79

Selbst längeres Erhitzen mit Acetanhydrid verändert es nicht. Es scheidet sich nach dem Abdestillieren des Anhydrisierungsmittels wieder unverändert aus und kann über einen Dimethylester identifiziert werden (s. w. unten).

b) Die Ozonisation des Adduktes XV in Eisessig liefert nach dem Aufarbeiten des Ozonids mit Wasserstoffperoxyd das Monoanhydrid XXI vom Schmp. 216° (Zers.) mit einer Ausbeute von 28% d. Theorie.

c) Oxydation mit Natriumpermanganat. Diketo-dicarbonsäure XVIII: 5 g Addukt-anhydrid XV werden in 200 ccm Wasser suspendiert und bis zur klaren Lösung mit Natriumcarbonat versetzt. Unter gutem Rühren wird bei gleichzeitigem Durchleiten eines kräftigen Kohlendioxydstromes in die 50° warme Lösung solange 15-proz. Natriumpermanganat-Lösung eingetropft, bis die Flüssigkeit schwach rot gefärbt ist. Nachdem der Überschuß des Oxydationsmittels mit einigen Tropfen Methanol entfernt ist, filtriert man vom Mangandioxyd-hydrat ab, wäscht gut mit heißem Wasser nach und dampft die Lösung i. Vak. auf etwa 50 ccm ein. Beim nachfolgenden Ansäuern des Kolbeninhaltens mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion fallen 0.7 g Ausgangsprodukt (XV) wieder aus. Man bringt das saure Filtrat i. Vak. zur Trockne und extrahiert den Salzrückstand 10 Stdn. lang mit Essigester. Aus dem auf ein geringes Volumen eingeengten Extrakt kristallisiert nach längerer Zeit die Diketo-säure XVIII in farblosen Kristallen aus, die, aus Acetonitril/Ligroin umkristallisiert, einen Schmp. von 193° besitzt. Ausb. 43% d. Theorie.

Die Säure ist temperaturunbeständig und anhydriert beim Trocknen, was an ihrer allmählichen Gelbfärbung zu erkennen ist. Die Charakterisierung erfolgt über ihren Dimethylester.

Diketo-dicarbonsäure-dimethylester (entspr. XVIII): 1 g Diketo-dicarbonsäure XVIII kocht man 6 Stdn. mit 10 ccm Methanol, 10 ccm Benzol und 1 ccm konz. Schwefelsäure unter Rückfluß. Nachdem ein Teil des Methanols abdestilliert ist, gießt man den Ansatz in Wasser und schüttelt die wäßrige Schicht gut mit Benzol aus. Wird die getrocknete Benzollösung auf ein geringes Volumen gebracht, so scheiden sich beim Erkalten intensiv gelbe Nadeln aus, die nach häufigem Umkristallisieren aus Benzol bei 152° schmelzen.

$C_{13}H_{16}O_6$, (268.3) Ber. C 58.20 H 6.01 Gef. C 58.60, 58.63 H 6.32, 6.41

Das Chinoxalin des Diketo-dicarbonsäure-dimethylesters (entspr. XVIII), das sich durch dessen Umsetzung mit *o*-Phenyldiamin in benzolischer Lösung unter Zugabe von etwas Eisessig beim Erwärmen bildet, hat den Schmp. 190° (aus Methanol).

$C_{19}H_{20}O_4N_2$, (352.4) Ber. C 68.17 H 5.72 N 7.95 Gef. C 67.73 H 6.01 N 8.65

Oxydation der Diketo-dicarbonsäure XVIII: Man bereitet zunächst 30 ccm Perhydrol-Eisessig-Mischung durch 1 stdg. Erwärmen von 1 Tl. Perhydrol mit 3 Tln. Eisessig auf 85°. Zu dieser Mischung gibt man 2 g Diketo-dicarbonsäure XVIII und erhitzt eine weitere Stunde auf 100°. Nach dem Abdampfen des Oxydationsmittels hinterbleibt ein Rückstand, der beim Umkristallisieren aus 75-proz. Ameisensäure den Schmp. 216° (Zers.) zeigt und das Cycloheptan-tetracarbonsäure-monoanhydrid XXI darstellt (Ausb. 72% d. Th.).

Cycloheptan-tetracarbonsäure-anhydrid-dimethylester (entspr. XXI): Bei der Veresterung des auf diesen drei Wegen hergestellten Monoanhydrides XXI mit ätherischer Diazomethan-Lösung fällt der Anhydrid-dimethylester (entspr. XXI) aus dem Äther unmittelbar aus. Schmp. 163° (aus Essigester).

$C_{13}H_{16}O_7$, (284.3) Ber. C 54.93 H 5.67 Gef. C 55.04, 55.03 H 5.80, 5.67

Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1^c.2^c.3^c.4^c) (XXII)

a) Das in Wasser gelöste Monoanhydrid XXI wird mit einem geringen Überschuss an Natriumcarbonat 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Ansäuern mit verd. Salzsäure dampft man zur Trockne ein und extrahiert den Rückstand mehrere Tage mit Essigester. Schon bei der Extraktion scheiden sich aus dem Essigester unreine Kristalle aus, die sich beim Einengen noch vermehren. Man nimmt sie in wenig Wasser auf. Nach der Reinigung der Lösung mit Tierkohle wird sie mit der dreifachen Menge konz. Salzsäure versetzt. Nach mehreren Tagen scheidet sich die Tetracarbonsäure XXII kristallin aus. Schmp. 180° (Zers.). Ausb. 80% d. Theorie.

$C_{11}H_{14}O_8$ (274.2) Ber. C 48.18 H 5.15 Gef. C 48.20, 47.98 H 5.20, 5.20

Der Tetramethylester ist nicht kristallin.

b) Das Monoanhydrid XXI wird mit der 30fachen Menge Wasser, dem eine Spur Salzsäure zugesetzt ist, 30 Stdn. lang unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Eindampfen der Lösung i. Vak. auf 1 ccm und Versetzen mit 5 ccm konz. Salzsäure fällt die Tetracarbonsäure XXII allmählich mit einer Ausb. von 70% d. Th. aus. Schmp. 180° (Zers.).

Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1^c.2^c.3^c.4^c)-dianhydrid-(1.2;3.4) (XXIII): Läßt man die „all-cis“-Tetracarbonsäure XXII 3 Wochen mit der 20fachen Menge Acetylchlorid bei Raumtemperatur stehen oder kocht diese Mischung 6 Stdn. auf dem Wasserbad, so hinterbleibt in beiden Fällen nach dem vollständigen Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. das Dianhydrid XXIII vom Schmp. 230°.

Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1^c.2^c.3^c.4^c)-dianhydrid-(1.2;3.4) (XXX)

a) Bei mehrmaligem Umkristallisieren des „all-cis“-Dianhydrides XXIII aus sehr wenig Acetanhydrid, aus Acetonitril oder Essigester/Ligroin sinkt der Schmelzpunkt allmählich auf 219°, um dann wieder auf 223–224° anzusteigen. Bei weiterem Umkristallisieren behält das neue Dianhydrid XXX den Schmp. 223–224° bei (aus Acetonitril).

$C_{11}H_{10}O_6$ (238.2) Ber. C 55.46 H 4.23 Gef. C 55.42, 55.44 H 4.29, 4.44

Der Misch-Schmp. mit dem „all-cis“-Dianhydrid XXIII beträgt 218–219°.

b) 1 g „all-cis“-Tetracarbonsäure XXII wird 1 Stde. mit 20 ccm Acetanhydrid unter Rückfluß gekocht. Beim Einengen fallen etwas gefärbte Kristalle an. Nach dem Waschen mit Essigester haben sie den Schmp. 222° und geben, mit dem „all-cis“-Dianhydrid XXIII vom Schmp. 230° gemischt, eine Schmp.-Depression. Die Mischprobe mit dem Dianhydrid XXX ergibt Identität.

Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1^c.2^c.3^c.4^c) (XXVIII)

a) Die Salpetersäure-Oxydation der *trans*-Dicarbonsäure (XXVII) erfolgt, wie bei dem Addukt XV angegeben, durch Zugabe der Substanz zum heißen Oxydationsmittel. Nach der Aufarbeitung hinterbleibt ein ölicher Rückstand, aus dem sich nach längerer Zeit schwach gefärbte Kristalle ausscheiden. Diese werden in wenig Methanol gelöst, die Lösung mit Tierkohle gereinigt und dann mit viel Essigester versetzt. Man verdampft das Methanol möglichst vollständig, wobei noch reichlich Essigester zurückbleiben soll. Durch Anreiben der erkalteten Essigesterlösung scheiden sich farblose Kristalle aus. Schmp. 173° (Zers.), Ausb. 35% d. Th.; Misch-Schmp. mit XXII 164°.

$C_{11}H_{14}O_8$ (274.2) Ber. C 48.18 H 5.15 Gef. C 48.62, 48.84 H 5.31, 5.33

b) Die Oxydation mit Ozon ergibt die Tetracarbonsäure XXVIII vom Schmp. 173° (Zers.) mit einer Ausbeute von 25% d. Theorie.

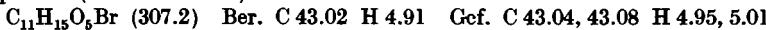
Cycloheptan-tetracarbonsäure-(1^c.2^c.3^c.4^c)-dianhydrid-(1.2;3.4) (XXIX): Sowohl bei 6stdg. Erhitzen der Tetracarbonsäure XXVIII mit der 20fachen Menge Acetylchlorid als auch nach 3 wöchigem Stehenlassen dieses Gemisches bei Raumtemperatur erhält man nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. das Dianhydrid XXIX in Nadeln vom Schmp. 245–248° (Zers.).

Mehrmaliges Umkristallisieren dieses Dianhydrides (XXIX) aus wenig Acetanhydrid, Acetonitril oder Essigester/Ligroin führt zum 1^c.2^c.3^c.4^c-Dianhydrid (XXX) vom Schmp. 223–224°.

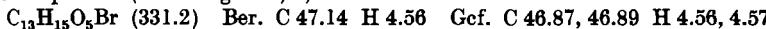
Auch aus der Säure XXXVIII selbst entsteht das umgelagerte Dianhydrid XXX durch $\frac{1}{2}$ stdg. Kochen mit der 20fachen Menge Acetanhydrid.

Anlagerung von Unterbromiger Säure an das Addukt XV

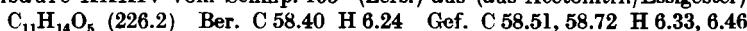
Brom-hydroxy-dicarbonsäure XXXIII¹⁸): 2 g Addukt XV werden in verd. Natriumcarbonatlösung gelöst. Unter Rühren läßt man soviel Brom zutropfen, bis eine leichte Braunfärbung auftritt. Nach dem Ansäuern und Einengen auf ein geringes Volumen scheidet sich die Brom-hydroxy-dicarbonsäure (XXXIII) allmählich aus. Schmp. 173° (aus Acetonitril).



Beim Versuch, die Brom-hydroxy-dicarbonsäure XXXIII mit Acetanhydrid zu lactonisieren, erhält man ein Acetoxy-brom-dicarbonsäure-anhydrid (entspr. XXXIII) vom Schmp. 135° (aus Essigester)¹⁸.

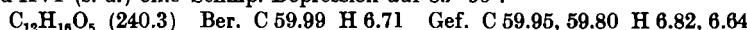


Hydroxy-lacton-säure (XXXIV): 5 g Brom-hydroxy-dicarbonsäure XXXIII werden mit 20 ccm 10-proz. methanol. Kalilauge 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Ansäuern und dem Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. extrahiert man den Rückstand mit Essigester. Aus dem eingegangten Extrakt kristallisiert die Hydroxy-lactonsäure XXXIV vom Schmp. 193° (Zers.) aus (aus Acetonitril/Essigester).



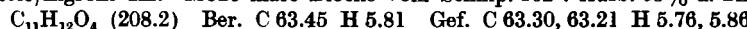
Hydroxy-lacton-säure-monomethylester (entspr. XXXIV): Schon während der Veresterung der Hydroxy-lacton-säure XXXIV mit äther. Diazomethan-Lösung fällt ihr Monomethylester kristallin aus. Schmp. 148° (aus Essigester).

Er zeigt mit dem Monomethylester der Hydroxy-lacton-säure XXXVI aus dem Epoxyd XVI (s. u.) eine Schmp.-Depression auf 85–90°.

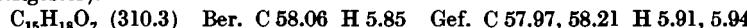


Reaktion von Wasserstoffperoxyd mit dem Addukt XV

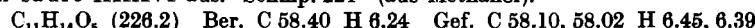
Epoxy-dicarbonsäure-anhydrid (XVI): 10 g eines Gemisches aus 1 Tl. Perhydrol und 3 Tln. Eisessig werden 1 Stde. lang auf 85° erwärmt und anschließend mit 2 g Addukt XV versetzt. Man erhitzt den Ansatz 3 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad, befreit vorsichtig i. Vak. vollständig vom Oxydationsmittel und kristallisiert aus Essigester/Ligroin um. Große klare Blöcke vom Schmp. 162°. Ausb. 95% d. Theorie.



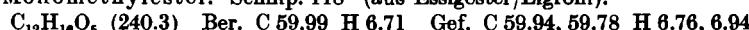
Diacetoxy-dicarbonsäure-anhydrid (XXXV): 3 g des Epoxy-anhydrides XVI werden mit 20 ccm Acetanhydrid und 0.5 ccm konz. Salzsäure 16 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Wenn danach das Acetanhydrid vollständig abdestilliert ist, hinterbleibt ein öliger Rückstand, der beim Anreiben vollständig erstarrt. Schmp. 170° (aus Essigester).



Hydroxy-lacton-säure XXXVI: 3 g Diacetoxy-dicarbonsäure-anhydrid XXXV werden in 10 ccm 2-proz. Salzsäure suspendiert und soviel Dioxan zugesetzt, bis die Lösung klar ist. Darauf erhitzt man 30 Stdn. zum Sieden, destilliert das Lösungsmittel i. Vak. bis auf 1 ccm ab und reibt an. Dabei kristallisieren 1.8 g Hydroxy-lacton-säure XXXVI aus. Schmp. 221° (aus Methanol).



Hydroxy-lacton-säure-monomethylester (entspr. XXXVI): Die Veresterung der Hydroxy-lacton-säure XXXVI mit ätherischer Diazomethan-Lösung führt zu ihrem Monomethylester. Schmp. 118° (aus Essigester/Ligroin).

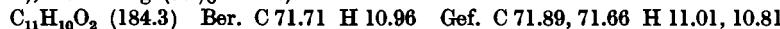


1.4-Endopropylen-2,3-dimethylen-cyclohexan (XLVI)

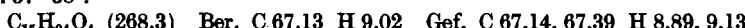
1.4-Endopropylen-cyclohexan-dicarbonsäure-(2,3)-dimethylester-(*endocis*): 40 g Hydrierungsprodukt⁹) des Adduktes XV werden mit Methanol-Schwefelsäure 4 Stdn. verestert. Nach der Aufarbeitung wird der Diester destilliert. Sdp.₁₂ 177 bis 178°. Ausb. 34 g.

Zur Reduktion des Diesters zum Dialkohol tropft man ihn, vermischt mit 100 ccm Äther, langsam zu einer Suspension von 12 g Lithiumaluminiumhydrid in 250 ccm Äther. Man kocht 3 Stdn. nach, setzt dann 40 ccm Essigester zu und zersetzt nach beendeter Reaktion mit 20 ccm Wasser und schließlich mit etwa 100 ccm 30-proz. Schwefelsäure, so daß der p_H -Wert 3 erreicht wird.

Nach dem Trennen der beiden Schichten wird nachgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge schnell mit verd. Natriumcarbonatlösung entsäuert und getrocknet. Bei nachfolgendem Abdampfen des Äthers hinterbleibt der Alkohol kristallin. Schmp. 67° (aus Ligroin), Ausb. 25 g (97% d. Th.).



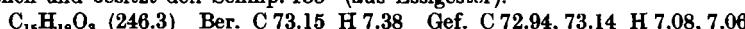
Die Überführung des Dialkohols mit Acetanhydrid in sein Diacetat verläuft in spontaner Reaktion mit einer Ausbeute von 90% d. Th.; Sdp._{0,02} 125–126°; Schmp. 37–38°.



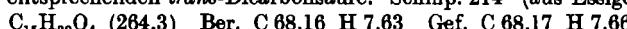
Zur pyrolytischen Spaltung des Diacetats zur Dimethylen-Verbindung XLVI werden 20 Tropfen/Min. in ein senkrecht stehendes Quarzrohr, das auf 520° geheizt ist, auf einen oberhalb der Heizzone befindlichen Glaswattebauch eingetropft. Gleichzeitig wird ein schwacher Stickstoffstrom durchgeleitet. Von dem in der gut gekühlten Vorlage aufgefangenen Pyrolysat wird bis 120°/50 Torr über eine Füllkörperkolonne der Kohlenwasserstoff mit Essigsäure im azeotropen Gemisch abdestilliert und der Rückstand nochmals der Pyrolyse unterworfen. Die vereinigten Destillate schüttelt man mit Wasser aus und äthert nach. Der Kohlenwasserstoff XLVI hat den Sdp.₅₀ 102.9°. Ausb. 20% d. Theorie.



Die Addition des Kohlenwasserstoffes XLVI an Maleinsäure-anhydrid in benzolischer Lösung ist von einer starken Wärmeentwicklung begleitet. Das Addukt ist einheitlich und besitzt den Schmp. 155° (aus Essigester).



Seine Addition an Fumarsäure-dichlorid vollzieht sich in einer spontanen Reaktion, und die Verseifung des Adduktsäure-chlorids mit verd. Natriumcarbonatlösung führt zu der entsprechenden *trans*-Dicarbonsäure. Schmp. 214° (aus Essigester/Ligroin).



1.4-Endoäthylen-2,3-dimethylen-cyclohexan (XLV)¹⁹⁾

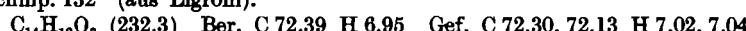
Die Reduktion des 1.4-Endoäthylen-cyclohexen-(5)-dicarbonsäure-(2,3)-dimethylesters²⁰⁾ mit Lithiumaluminiumhydrid erfolgt wie bei der Endopropylen-Verbindung beschrieben. Der Dialkohol hat einen Schmp. von 89°.

Das Diacetat des Dialkohols erhält man mit Acetanhydrid in einer Ausb. von 90% d. Th.; Sdp.₁₂ 176°.

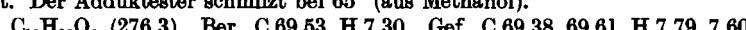
Zur Überführung in das gesättigte Diacetat wird mit PtO₂ in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Sdp.₁₂ 179°.

Die Pyrolyse des gesättigten Diacetats: Man tropft in ein senkreiches, auf 540° geheiztes Quarzrohr, das mit Quarzscherben gefüllt ist, das Diacetat ein. Das Pyrolysat wird mit Wasser bis zur Neutralität gewaschen, getrocknet und über eine Drehbandkolonne fraktioniert. Das 1.4-Endoäthylen-2,3-dimethylen-cyclohexan (XLV) hat den Sdp.₅₀ 93°. n_D^{20} 1.5108; d_4^{20} 0.9184.

Die Dien-Synthese dieses Kohlenwasserstoffes (XLV) mit Maleinsäure-anhydrid wird durch Erwärmen in benzolischer Lösung vollzogen. Das Addukt hat den Schmp. 132° (aus Ligroin).



Die Addition von XLV an Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester in benzolischer Lösung setzt mit lebhafter Reaktion ein und wird durch Nacherhitzen zu Ende geführt. Der Adduktester schmilzt bei 65° (aus Methanol).



¹⁹⁾ I. Nutt, I. c¹⁾.

²⁰⁾ K. W. F. Kohlrausch, R. Seka u. O. Tramposch, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 1385 [1942].