

282. Kurt Alder, Sigurd Hartung und Günther Hausmann: Synthese von Bicyclo-[2.2.3]-nonan und Bicyclo-[2.3.3]-decan

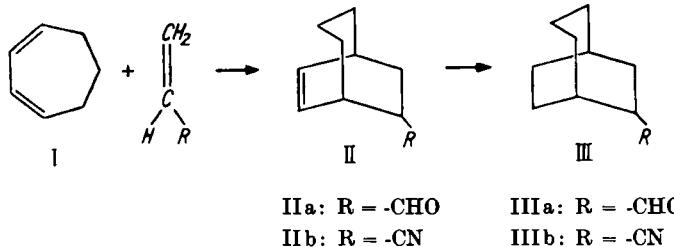
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln a. Rh.]
(Eingegangen am 22. Mai 1956)

Es wird über die Darstellung von Bicyclo-[2.2.3]-nonan und Bicyclo-[2.3.3]-decan aus Cycloheptadien-(1.3) mit Hilfe der Dien-Synthese berichtet.

Die folgende Mitteilung knüpft unmittelbar an die vorangehende an. Auch sie basiert auf Synthesen mit Cycloheptadien-(1.3) (I) als Dien-Komponente. Bei der Addition des Kohlenwasserstoffes an Acrolein zeigt sich ein merkliches Absinken seiner Aktivität, verglichen mit derjenigen der niedrigeren Ringhomologen Cyclohexadien-(1.3) und Cyclopentadien.

Verwendet man Acrylsäurenitril als dienophilen Partner, so sind die erzielten Ausbeuten so gut, daß der Unterschied in der Reaktionsfreudigkeit von cyclischen Dienen mit verschiedenen Spannweiten der Ringe kaum ins Gewicht fällt.

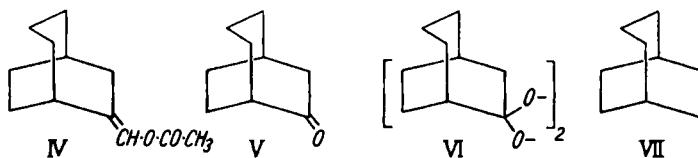
In beiden Fällen nimmt die Addition den normalen Verlauf und führt zu Abkömmlingen des 1,4-Endopropenyl-cyclohexans oder Bicyclo-[2.2.3]-nonans: im ersten zum 6-Formyl-bicyclo-[2.2.3]-nonen-(8) (IIa), im zweiten zur analogen Cyanverbindung (IIb).



Beide Addukte haben wir einer Reihe von Umwandlungen unterworfen, zum Teil unter Erhaltung ihrer Ringsysteme, zum Teil unter deren Modifizierung.

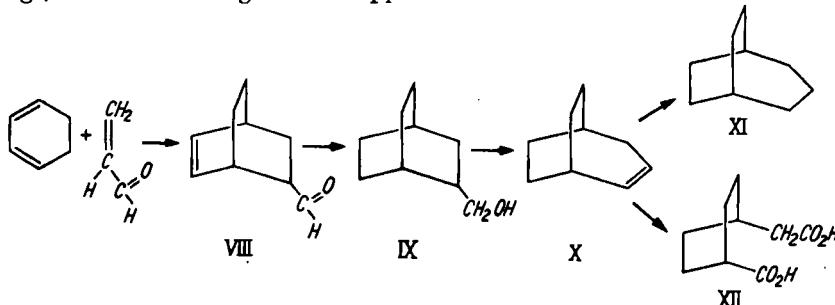
A. Bicyclo-[2.2.3]-nonan-Reihe

In die erste Gruppe gehört der Abbau der Aldehydgruppe in dem hydrierten Addukt IIIa. Dabei kam eine Methode zur Anwendung, die sich bereits in Analogiefällen bewährt hatte, die Ozonisation des „Enolacetates“ (IV). Dabei erhielten wir neben dem Bicyclo-[2.2.3]-nonanon-(6) (V) dessen Peroxyd (VI):



Aus dem Keton V konnten wir durch Behandlung seines Semicarbazones nach Wolff-Kishner den Stammkörper der Gruppe, das Bicyclo-[2.2.3]-nonan (VII), in großer Reinheit darstellen.

Für die Darstellung eines Kohlenwasserstoffes dieser Struktur haben K. Alder, H. Krieger und H. Weiß¹⁾ vor kurzem einen anderen Weg aufgezeigt, der über die folgenden Etappen verlief:



Das Addukt VIII aus Cyclohexadien-(1,3) und Acrolein wird in den Alkohol IX übergeführt. Die Abspaltung von Wasser aus diesem Alkohol mittels Phosphorsäure verläuft nach bekannten Analogien unter Ringerweiterung und führt zum bicyclischen Olefin (X), dessen katalytische Hydrierung schließlich das Bicyclo-[2.2.3]-nonan (XI) ergibt. Ein so hergestelltes Präparat wich in seinem Schmelzpunkt von dem auf dem oben angegebenen Wege (II → VII) dargestellten so stark ab, daß wir uns veranlaßt sahen, diese Diskrepanz kritisch zu untersuchen.

Der früher bereitete Kohlenwasserstoff geht aus dem Olefin X durch katalytische Hydrierung hervor. Die Konstitution des Olefins war seinerzeit durch oxydativen Abbau zur *cis*-Hexahydro-homoterephthalsäure (XII) gesichert. Dies legte die Vermutung nahe, daß die Wasserabspaltung aus dem Alkohol IX nicht einheitlich vor sich gegangen ist, und daß demzufolge das Olefin X und mithin auch der gesättigte Kohlenwasserstoff XI von einer Verunreinigung begleitet sind. Ein Vergleich der Infrarot-Spektren von VII und XI bestätigt die Annahme. Das ältere, aus Cyclohexadien-(1,3) hergestellte Präparat enthält offenbar Bestandteile mit einer Methylgruppe (Banden bei 1374 cm⁻¹), während der Kohlenwasserstoff VII aus Cycloheptadien-(1,3) frei davon ist.

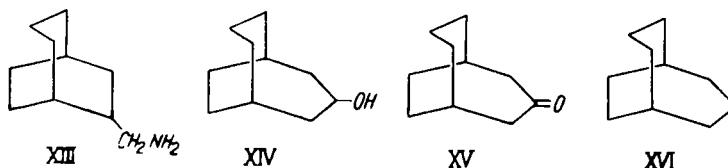
Wir haben Grund zu der Annahme (s. den folgenden Absatz), daß die Abspaltung von Wasser aus dem Alkohol IX teilweise unter Ringerhaltung im Sinne des Überganges XIX → XX vor sich geht.

B. Das Bicyclo-[2.3.3]-decan

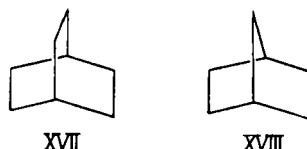
Das aus Cycloheptadien-(1,3) und Acrylsäurenitril in bemerkenswert glatter Reaktion entstehende Addukt IIb regte dazu an, von hier aus durch Ringerweiterung zum Bicyclo-[2.3.3]-decan-System zu gelangen. Der Weg dahin

¹⁾ Chem. Ber. 88, 144 [1955].

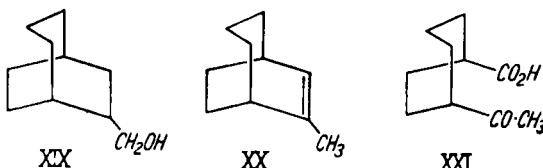
war vorgezeichnet durch die Beobachtungen von K. Alder und E. Winde-muth²⁾, die fanden, daß die Methode von N. Demjanow³⁾ gerade in ihrer Anwendung auf bicyclische primäre Amine gute Resultate liefert. Von dieser Erfahrung ausgehend, haben wir zunächst das Addukt II b durch energische Hydrierung in das Amin XIII übergeführt und dieses mit Salpetriger Säure behandelt. Dabei tritt auch hier in glatter Reaktion die erstrebte Ringerweiterung und die Bildung des Bicyclo-[2.3.3]-decanols-(3) (XIV) ein. In bekannter Weise erhält man daraus durch Oxydation das Bicyclo-[2.3.3]-decanon-(3)* (XV) und durch Anwendung des Verfahrens von Wolff-Kishner hieraus das Bicyclo-[2.3.3]-decan (XVI) selbst.



Die Kohlenwasserstoffe Bicyclo-[2.3.3]-decan (XVI) und Bicyclo-[2.2.3]-nonan (VII) gleichen in ihren Eigenschaften, insbesondere in ihrer außerordentlichen Flüchtigkeit, weitgehend ihren niederen Ringhomologen, dem Bicyclo-[2.2.2]-octan (XVII) und dem Bicyclo-[1.2.2]-heptan (XVIII) („Norbornylan“).



Beim Versuch, das Bicyclo-[2.3.3]-decan (XVI) durch Wasserabspaltung aus dem Alkohol XIV über die Zwischenstufe des bicyclischen Olefins zu gewinnen, mußten wir feststellen, daß diese Dehydratisierung unter Ringverengung vor sich geht, jedenfalls unter den von uns eingehaltenen Bedingungen. Das Resultat ist ein ungesättigter Kohlenwasserstoff XX, der auch durch Dehydratisierung aus dem Alkohol XIX erhalten wird, welcher durch Hydrierung des Adduktes II a aus Cycloheptadien-(1.3) und Acrolein entsteht.



Der Abbau des Olefins XX mit Ozon ergibt die Ketosäure XXI.

Wir haben damit begonnen, den Verlauf der Wasserabspaltung aus bi-

²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 2404 [1938]. ³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 4393 [1907].

*) Es wird die Substitution in 3-Stellung angenommen.

cyclischen Alkoholen, ebenso wie den umgekehrten Vorgang, die Hydratisierung bicyclischer Olefine, in ihrer Abhängigkeit von der Ringstruktur und von den verwendeten Mitteln systematisch zu studieren.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Cycloheptadien-(1.3) (I)⁴): Ausb. 35% d. Th., bezogen auf Cycloheptanon.

Acrolein und Cycloheptadien-(1.3)

6-Formyl-bicyclo-[2.2.3]-nonen-(8) (IIa)⁵): 9.4 g Cycloheptadien-(1.3) werden mit 5.6 g Acrolein und 18 ccm trockenem Benzol versetzt und im Einschlußrohr 32 Stdn. auf 165° erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel ab und fraktioniert den Rückstand unter Stickstoff. Der Aldehyd IIa siedet bei 104–106°/12 Torr. Ausb. 5.4 g (36% d. Th.).

Das Semicarbazon entspr. IIa wird aus Acetonitril und anschließend aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 182° (aus Methanol).

$C_{11}H_{14}ON_3$ (207.2) Ber. C 63.74 H 8.26 N 20.27 Gef. C 63.38 H 8.37 N 20.51

6-Formyl-bicyclo-[2.2.3]-nonan (IIIa): 5 g des Semicarbazons (entspr. IIa) in 150 ccm absol. Methanol werden mit 0.1 g Palladium-Tierkohle in der Schüttelbirne hydriert. Die berechnete Menge Wasserstoff wird in kurzer Zeit aufgenommen. Man fällt das Reaktionsprodukt mit Wasser aus und kristallisiert das Semicarbazon (entspr. IIIa) aus Methanol um. Schmp. 192–193°.

$C_{11}H_{14}ON_3$ (209.3) Ber. C 63.12 H 9.14 N 20.08 Gef. C 62.89 H 9.26 N 20.15

Durch Wasserdampfdestillation in Gegenwart von Oxalsäure erhält man den freien gesättigten Aldehyd IIIa. Man extrahiert das Destillat mit Äther, trocknet die äther. Lösung mit Magnesiumsulfat, destilliert das Lösungsmittel ab und fraktioniert den Rückstand unter Stickstoff. Der Aldehyd IIIa schmilzt bei 58°. Sdp.₁₁ 101–102°. Ausb. 68% d. Thorie.

Enolacetat des 6-Formyl-bicyclo-[2.2.3]-nonans (IV): 11 g 6-Formyl-bicyclo-[2.2.3]-nonan (IIIa) werden mit 16.5 g Acetanhydrid und 2 g wasserfreiem Natriumacetat 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fügt man dem Reaktionsgemisch 50 ccm Wasser zu. Dabei scheidet sich ein gelblich gefärbtes Öl ab, das nach mehreren Stunden in Äther aufgenommen wird. Man wäscht mit verd. Natriumcarbonatlösung bis zur Neutralität und trocknet über Magnesiumsulfat. Durch fraktionierte Destillation gewinnt man das Enolacetat IV. Sdp.₁₁ 126–128°. Ausb. 12 g (80% d. Th.).

$C_{12}H_{18}O_2$ (194.3) Ber. C 74.19 H 9.34 Gef. C 74.24, 74.28 H 9.18, 9.35

Bicyclo-[2.2.3]-nonanon-(6) (V): Durch die Lösung von 5 g Enolacetat IV in 30 ccm Essigester leitet man einen lebhaften Ozonstrom. Nach Beendigung der Ozonisation versetzt man die klare Lösung mit wenigen Tropfen Eisessig und 3 ccm Perhydrol (30-proz.) und läßt den Essigester bei Raumtemperatur abdampfen. Den ausflockenden Rückstand übersättigt man mit Natriumcarbonat und treibt das gebildete Keton V mit Wasserdampf über. Der Ätherextrakt des Destillates wird auf das Keton verarbeitet. Man kristallisiert aus Ligroin-Methanol um und sublimiert. Schmp. 170° (im geschl. Rohr, nach Reinigung über das Semicarbazon).

Das Semicarbazon (entspr. V) schmilzt bei 209–210° (aus Methanol).

$C_{10}H_{17}ON_3$ (195.3) Ber. C 61.50 H 8.78 N 21.52
Gef. C 61.76, 61.62 H 8.91, 8.72 N 21.08, 21.27

Bicyclo-[2.2.3]-nonanon-peroxyd-(6) (VI): Bei der Wasserdampfdestillation des Ozonisierungsproduktes aus stark natriumcarbonathaltiger Lösung hinterbleibt ein Rückstand, der sich als Peroxyd VI erweist. Schmp. 169° (aus Methanol).

$C_9H_{14}O_2$ (154.2) Ber. C 70.10 H 9.15 Gef. C 70.17, 69.89 H 9.19, 9.38

⁴) E. P. Kohler u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 61, 1057 [1935].

⁵) O. Netz, Diplomarb. Köln 1952.

Bicyclo-[2.2.3]-nonan (VII): 2 g Semicarbazon (entspr. V) werden mit einer Natriumäthylatlösung (2 g Natrium in 40 ccm absol. Äthanol) versetzt und nach Zugabe von 10 ccm über Kaliumhydroxyd entwässertem Hydrazinhydrat 20 Stdn. im Autoklaven auf 195° erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man das Reaktionsprodukt in Wasser, säuert mit verd. Schwefelsäure an und extrahiert den Kohlenwasserstoff mit Äther. Den Ätherextrakt wäscht man mit viel Wasser und trocknet ihn über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wird über eine Kolonne vorsichtig abdestilliert, der Rückstand aus Eisessig umkristallisiert und anschließend sublimiert. Nach mehrmaliger Sublimation über Natrium erhält man den Kohlenwasserstoff VII rein. Schmp. 159° (im geschl. Rohr). Auf Grund der außerordentlichen Flüchtigkeit kann die Analyse nur unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen durchgeführt werden.

C_9H_{16} (124.2) Ber. C 87.02 H 12.98 Gef. C 86.69 H 13.11

6-Hydroxymethyl-bicyclo-[2.2.3]-nonan (XIX): 13.4 g Addukt IIa werden mit 1.5 g Lithiumaluminiumhydrid in 250 ccm absol. Äther reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung wird der ungesättigte Alkohol (entspr. IIa) fraktioniert. Sdp.₁₁ 119–120°. Ausb. 10.6 g (80% d. Th.); n_D^{20} 1.5131.

$C_{10}H_{18}O$ (152.2) Ber. C 78.89 H 10.60 Gef. C 79.03, 79.19 H 10.59, 10.70

9.5 g des ungesättigten Alkohols werden mit einer Spatelspitze Raney-Nickel und 150 ccm Methanol in der Schüttelbirne hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wird die Lösung filtriert, das Lösungsmittel abgedampft und der Alkohol XIX fraktioniert. Sdp.₁₁ 125.5°. Ausb. 9.1 g (94.5% d. Th.); n_D^{20} 1.5069.

$C_{10}H_{18}O$ (154.2) Ber. C 77.87 H 11.77 Gef. C 77.77, 77.76 H 11.57, 11.74

Wasserabspaltung aus dem Alkohol XIX zum Olefin XX: Man versetzt 5.3 g des Alkohols XIX in einem Fraktionierkolben mit 4 g 85-proz. Phosphorsäure und je einer Spatelspitze Kupferbronze und Hydrochinon und erhitzt langsam auf 160°. Dann steigert man die Außentemperatur allmählich bis 220°, nach 1 Stde. auf 240°. Das Olefin XX destilliert mit dem abgespaltenen Wasser über, wird in Äther aufgenommen, entsäuert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels destilliert man über Natrium. Sdp.₇₆₀ 172°. Ausb. 3.0 g (64% d. Th.).

$C_{10}H_{16}$ (136.2) Ber. C 88.16 H 11.84 Gef. C 88.11, 88.20 H 11.71, 11.62

Ozonisierung des Kohlenwasserstoffes XX: 1.8 g des Olefins XX werden in reinem Eisessig ozonisiert. Nach dem Zersetzen mit Wasser und Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. resultiert ein gelbes Öl, das sich in Hydrogencarbonatlösung auflöst. Nach dem Ansäuern wird es in Äther aufgenommen, die äther. Lösung entsäuert und mit Diazomethan verestert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Ketoester (entspr. XXI) fraktioniert. Sdp.₁₄ 144°, n_D^{20} 1.4674.

$C_{11}H_{18}O_3$ (198.3) Ber. C 66.64 H 9.15 Gef. C 66.68, 66.43 H 9.51, 9.43

Acrylsäurenitril und Cycloheptadien-(1.3)

6-Cyan-bicyclo-[2.2.3]-nonen-(8) (IIb): 15 g Cycloheptadien-(1.3) und 20 g Acrylsäurenitril werden ohne Lösungsmittel 45 Stdn. im Einschlußrohr auf 170° erhitzt. Der Rohrinhalt ergibt, über eine luftgekühlte Brücke destilliert, als Hauptfraktion das gesuchte Addukt IIb. Sdp.₁₂ 119°. Schmp. 65–66°. Ausb. 19 g (80% d. Th.).

$C_{10}H_{18}N$ (147.2) Ber. C 81.58 H 8.90 N 9.52
Gef. C 81.25, 81.12 H 9.03, 9.07 N 10.02, 10.07

6-Cyan-bicyclo-[2.2.3]-nonan (IIIb): 5.5 g Addukt IIb schüttelt man in einer Wasserstoffatmosphäre mit Raney-Nickel in absol. Methanol, bis die theoret. berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen ist. Die Lösung wird filtriert, das Lösungsmittel abdestilliert und das Nitril IIIb fraktioniert. Sdp.₁₂ 120–121°. Das Destillat wird umkristallisiert; Schmp. 126° (aus Eisessig).

$C_{10}H_{18}N$ (149.2) Ber. C 80.48 H 10.13 Gef. C 80.63 H 10.06

6-Aminomethyl-bicyclo-[2.2.3]-nonan (XIII)

a) 5.0 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 300 ccm absol. Äther 45 Min. lang aufgerührt. Dazu tropft man eine Lösung von 16.0 g des Adduktes IIb in Äther. Nach

1 stdg. Röhren versetzt man mit einigen ccm Wasser und anschließend mit verd. Schwefelsäure. Die wäßrige Schicht macht man alkalisch und äthert aus, trocknet die äther. Lösung mit Bariumoxyd, destilliert das Lösungsmittel ab und fraktioniert das ungesättigte Amin (entspr. IIb). Sdp.₁₂ 105–107°, Ausb. 13.0 g (80% d. Th.).

$C_{10}H_{17}N$ (151.2) Ber. C 79.41 H 11.33 N 9.26 Gef. C 79.78 H 11.51 N 9.34

Den entsprechenden Phenylthioharnstoff erhält man durch Umsetzung des ungesättigten Amins mit Phenylsenföl in Methanol.

$C_{17}H_{22}N_2S$ (286.4) Ber. C 71.28 H 7.74 N 9.78

Gef. C 71.28, 71.02 H 7.79, 7.77 N 9.64, 9.45

Die Absättigung der Doppelbindung findet durch Schütteln des in Methanol gelösten, ungesättigten Amins in einer Wasserstoffatmosphäre mit Raney-Nickel statt. Das Amin XIII siedet bei 104°/12 Torr.

Der aus dem Amin XIII mit Phenylsenföl in Methanol gewonnene Phenylthioharnstoff schmilzt bei 136–137° (aus Methanol).

$C_{17}H_{24}N_2S$ (288.4) Ber. C 70.78 H 8.39 N 9.71

Gef. C 71.11, 71.03 H 8.44, 8.46 N 9.69, 9.91

b) Druckhydrierung des Adduktes IIb: 12.1 g Addukt IIb werden in 200 ccm bei 0° mit Ammoniak gesätt. Methanol bei 80° und 150 at hydriert. Nach 4–5 Stdn. ist die Wasserstoffsäufnahme beendet. Man filtriert vom Raney-Nickel ab und destilliert nach dem Lösungsmittel den Rückstand, das Amin XIII, i. Vak.; Sdp.₁₂ 104°, Ausb. 11.5 g (92% d. Th.).

Hydrochlorid (entspr. XIII): Das Amin XIII löst man in absolut. Äther und leitet trockenen Chlorwasserstoff unter Kühlung ein. Man saugt auf einer Glasfritte ab und trocknet über Kaliumhydroxyd. Ausb. quantitativ.

$C_{10}H_{19}N \cdot HCl$ (189.7) Ber. C 63.30 H 10.63 Gef. C 63.15 H 10.58

Bicyclo-[2.3.3]-decanol-(3) (XIV): 13.0 g des Amin-hydrochlorids entspr. XIII, gelöst in 50 ccm Wasser, werden einer Demjanow-Reaktion³⁾ unterworfen. Dazu tropft man eine Lösung von 4.5 g Natriumnitrit und 4 g Eisessig nacheinander unter Einleiten eines kräftigen Wasserdampfstromes zu. Nach dem Abklingen der Reaktion wiederholt man dies mit 2 g Natriumnitrit und 1.8 g Eisessig. Man äthert das Destillat aus, wäscht mit verd. Salzsäure aminfrei, neutralisiert mit Hydrogencarbonat und führt nach dem Abdampfen des Äthers eine erneute Wasserdampfdestillation durch, diesmal in Gegenwart von 10 ccm 10-proz. Natronlauge. Der im Destillat ausflockende Alkohol XIV wird abgesaugt. Ausb. 7.5 g (71% d. Th.).

3-Acetoxy-bicyclo-[2.3.3]-decan (entspr. XIV): 2 g des Alkohols XIV erhitzt man mit 4 g Acetanhydrid und 4 Tropfen Pyridin 4 Stdn. zum Sieden. Das Anhydrid wird abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Das Acetat (entspr. XIV) siedet bei 131°/13 Torr. Ausb. 2.2 g (87% d. Th.), n_D^{20} 1.4891.

$C_{12}H_{20}O_2$ (196.3) Ber. C 73.43 H 10.27 Gef. C 73.67, 73.47 H 10.45, 10.53

Dehydrierung des Alkohols XIV: Man versetzt den Alkohol XIV mit Phosphorsäure und erhitzt, wie bei Alkohol XIX angegeben. Es destilliert das schon beschriebene Olefin XX über. Sdp.₇₆₀ 172°.

Bicyclo-[2.3.3]-decanon-(3) (XV): 22 g Alkohol XIV werden in Eisessig gelöst und unter Eiskühlung und Röhren tropfenweise mit einer Lösung von 9.6 g Chromsäure-anhydrid in Eisessig-Wasser versetzt. Man röhrt bei Raumtemperatur, bis die Farbe rein grün geworden ist. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich das Keton XV ab. Man extrahiert mit Äther, trocknet mit Magnesiumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand wird in das Semicarbazone übergeführt. Schmp. 212–213° (aus Methanol).

$C_{11}H_{19}ON_3$ (209.3) Ber. C 63.12 H 9.15 N 20.08

Gef. C 63.17, 62.93 H 9.34, 9.23 N 20.26, 20.15

Bicyclo-[2.3.3]-decan (XVI): 2 g des Keton-semicarbazons entspr. XV werden nach Wolff-Kishner, wie bei der Darstellung des Bicyclo-[2.2.3]-nonans (VII) beschrieben, reduziert. Schmp. 162° (im geschl. Rohr).

$C_{10}H_{18}$ (138.2) Ber. C 86.88 H 13.12 Gef. C 86.49, 86.83 H 13.13, 13.14