

WALTER HÜCKEL und GÜNTER UDE

Zur Kenntnis der Waldenschen Umkehrung, VII¹⁾

Anomale Begleitreaktionen.

cis- und trans-2-Cyclopentyl-cyclopentylamin und cis- und trans-2-Cyclohexyl-cyclohexylamin und salpetrige Säure

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen
(Eingegangen am 11. Oktober 1960)

Die beiden Amine mit Fünfring verhalten sich charakteristisch verschieden von denen mit Sechsring: Für sie überwiegt bei Umsetzung mit salpetriger Säure die Waldensche Umkehrung stark, während bei den Aminen mit Sechsring die *trans*-Form hauptsächlich den Alkohol mit gleicher Konfiguration ergibt. Das *cis*-Amin liefert an sekundärem Alkohol nur Spuren; als alkoholisches Hauptprodukt wird der tert. Alkohol 1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(1) erhalten. Dieser entsteht in beachtlicher Menge auch aus dem *trans*-Amin; die entsprechende Reaktion findet auch bei den beiden Fünfring-Aminen statt. Bei den neben den Alkoholen in *allen* Fällen entstehenden Cycloolefinen ist in der Sechsringreihe eine teilweise Isomerisation des Kohlenstoffgerüsts festzustellen.

Der Vergleich substituierter Aminocyclopentane mit analog gebauten Aminocyclohexanen bei der Umsetzung mit salpetriger Säure ist noch nicht wesentlich über den Stand unserer früheren Untersuchungen²⁾ hinausgekommen. Bei diesen ließ die Genauigkeit der Analysenmethoden sehr zu wünschen übrig. Bei den durch Umsetzung der 2-Amino-1-methyl-cyclopentane erhaltenen 1-Methyl-cyclopentanolen-(2) ist nach neueren Untersuchungen das Analysenverfahren zur Ermittlung des *cis-trans*-Isomerenverhältnisses — Chromatographie der *p*-Nitrobenzoate — unzuverlässig³⁾. Anwendung der Gaschromatographie und IR-Spektroskopie beheben die früheren analytischen Schwierigkeiten. Deshalb wurden die früheren Versuche mit dem 2-Cyclopentyl-cyclopentylamin wiederholt und mit den Umsetzungen der *cis*- und *trans*-2-Cyclohexyl-cyclohexylamine verglichen.

Cyclopentanreihe

Bei den isomeren Cyclopentyl-cyclopentylaminen (s. dazu Formelreihen A, B, S. 1028) konnten die früheren Ergebnisse in Bezug auf die Waldensche Umkehrung im wesentlichen bestätigt und dabei im einzelnen exakt festgelegt werden.

Das *trans*-Amin gibt unter stark überwiegender, aber nicht, wie früher angegeben, fast vollständiger Waldenscher Umkehrung *cis:trans*-Alkohol im Verhältnis 80:20; dies ergibt sich aus dem Schmp. des Phenylurethans (geeigneter als das früher dazu verwendete *p*-Nitrobenzoat) sowie durch gaschromatographische Analyse. Beim *cis*-Amin ist dagegen die Umkehrung mit *trans:cis*-Alkohol 92:8 fast vollständig; das aus ihm erhaltene Alkoholgemisch war früher für weniger einheitlich als das aus dem *trans*-Amin gehalten worden. Dieser Irrtum ist dadurch zu erklären, daß außer

¹⁾ VI. Mitteil.: W. HÜCKEL und R. KUPKA, Chem. Ber. 89, 1694 [1956].

²⁾ a) W. HÜCKEL, A. GROSS und W. DOLL, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 57, 6 [1938].

b) W. HÜCKEL und R. KUPKA, Chem. Ber. 89, 1694 [1956].

³⁾ Apotheker E. MÖGLE, unveröffentlichte Versuche (Dissertat. Univ. Tübingen 1961).

den beiden stereoisomeren, sekundären Alkoholen auch das strukturisomere tertiäre 1-Cyclopentyl-cyclopentanol-(1) entsteht, und zwar aus dem *cis*-Amin zu 82%, aus dem *trans*-Amin zu 61% der Alkoholfraktion. Dessen Bildung war früher übersehen worden; ein Teil dieses leicht dehydratisierbaren tertiären Alkohols dürfte sich damals, bei weniger schonenden Versuchs- und Aufarbeitungsbedingungen, unter Wasserabspaltung zersetzt haben. Eine solche Sekundärreaktion ist diesmal durch laufende Extraktion der Reaktionsprodukte vermieden worden⁴⁾. Das Verhältnis Cycloolefin: Alkoholfraktion war denn auch ein etwas anderes als das früher für beide Amine angegebene von $\sim 1:1$, nämlich beim *trans*-Amin 1:0.75, beim *cis*-Amin 1:1.5 Mol-%.

Die Gaschromatographie der Cycloolefine (Abbild. 1 u. 2) ergab die Anwesenheit von 3 Kohlenwasserstoffen, von denen zwei als Δ^1 - und Δ^2 -Cyclopentylcyclopenten identifiziert wurden; der dritte Kohlenwasserstoff, der einen höheren Siedepunkt und eine größere Retentionszeit besitzt, dürfte wohl Cyclopentyliden-cyclopentan sein.



Abbildung. 1

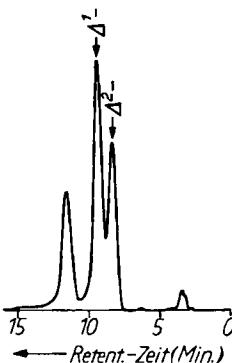


Abbildung. 2

Gaschromatogramme der Cycloolefine aus *trans*-Amin (Abbildung. 1) und aus *cis*-Amin (Abbildung. 2)

Beim *trans*-Amin bestand also der Kohlenwasserstoff *nicht*, wie früher wegen der Bildung des Nitrosochlorids vom Δ^1 -Cyclopentylcyclopenten mit Schmp. 113°⁵⁾ angenommen worden war, überwiegend aus diesem Kohlenwasserstoff; im Cycloolefin-gemisch aus dem *cis*-Amin dagegen stellt dieser Kohlenwasserstoff den größeren Anteil.

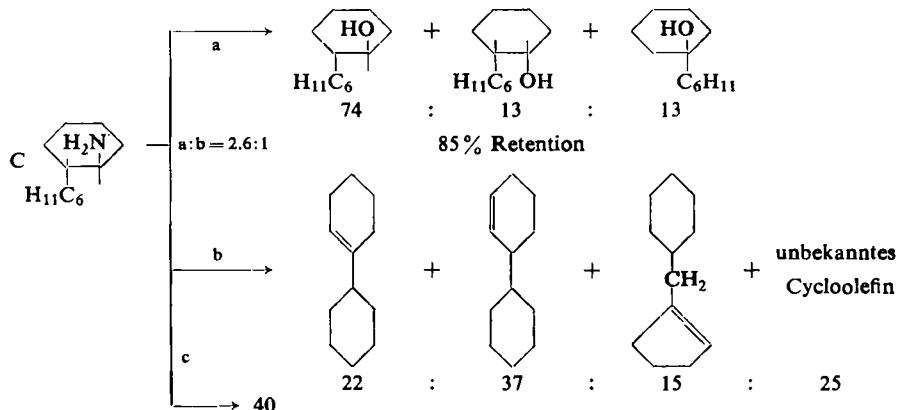
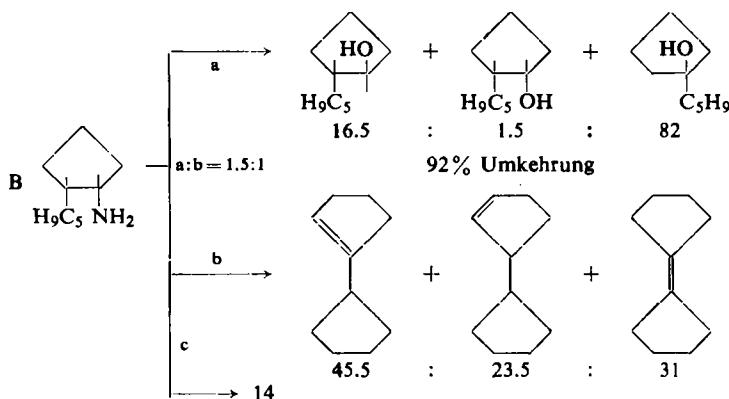
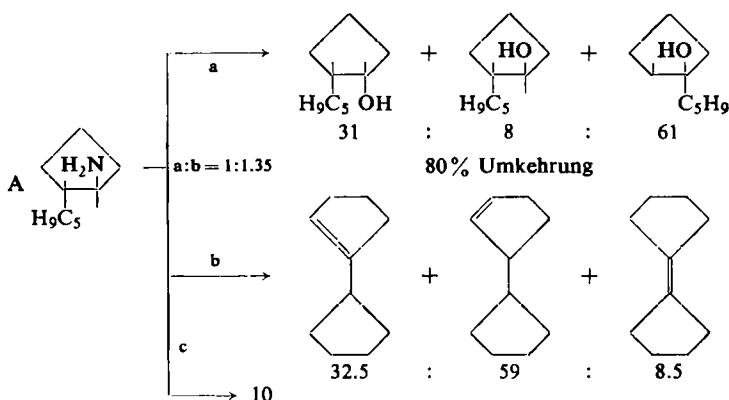
Cyclohexanreihe

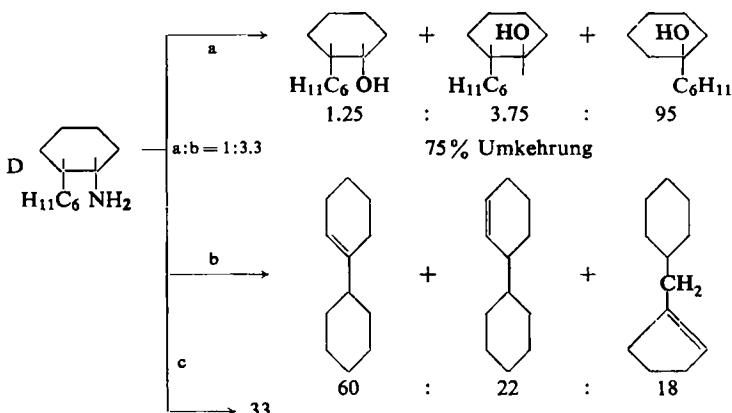
trans- und *cis*-2-Cyclohexyl-cyclohexylamin (siehe dazu C, D S. 1028/29) verhalten sich im Gegensatz zu den Aminen der Cyclopentyl-cyclopentan-Reihe *grundsätzlich* verschieden voneinander. Das *trans*-Amin gibt unter weitgehender Erhaltung der Konfiguration (85 %) sekundären *trans*-Alkohol. Aber auch hier sind wiederum 13 % der Alkoholfraktion *tertiäres* 1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(1). Das *cis*-Amin liefert fast nur den tertiären Alkohol; die Anwesenheit von sekundärem gibt sich unmittelbar nur im erniedrigten Schmelzpunkt des tert. Alkohols und durch eine eben noch erkennbare charakteristische Bande des *trans*-Alkohols im IR-Spektrum zu erkennen. Das

⁴⁾ Vgl. W. HÜCKEL und P. RIECKMANN, Liebigs Ann. Chem. 625, 1 [1959].

⁵⁾ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 389, 190 [1912].

Molverhältnisse der Reaktionsprodukte





c = Rückstand, meist polymerisierter Kohlenwasserstoff; bei den Verhältnissen a und b nicht berücksichtigt.

Gaschromatogramm teilt diese 5–6% sekundärer Alkohole noch in *trans:cis* im ungefähren Verhältnis 3:1 auf; also ist überwiegend Waldensche Umkehrung eingetreten.

Der aus dem *trans*-Amin erhaltene ungesättigte Kohlenwasserstoff steht zu den Alkoholen im *ungefähren* Verhältnis 1:3, der aus dem *cis*-Amin erhaltene umgekehrt 3:1. Er besteht im ersten Falle aus 22% Δ^1 -, 37% Δ^2 -Cyclohexyl-cyclohexen und zwei nicht unmittelbar identifizierbaren Kohlenwasserstoffen, im zweiten aus 60% Δ^1 -, 22% Δ^2 - und einem Kohlenwasserstoff von niedrigerem Siedepunkt, der mit einem der beiden unbekannten Kohlenwasserstoffen aus dem *trans*-Amin identisch zu sein scheint. Da dieser im Gaschromatogramm die gleiche Retentionszeit besitzt wie der Bestandteil eines Kohlenwasserstoffgemisches, das aus dem *trans*-1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(2) mit Zinkchlorid und aus Δ^1 - + Δ^2 -Cyclohexylcyclohexen besteht und, wie durch Abbau erwiesen⁶⁾, Cyclohexylcyclopentenylmethan, $C_6H_{11} \cdot CH_2 - \text{Cyclopentenyl}$ enthält, dürfte auch hier der letztere Kohlenwasserstoff vorliegen.

Das *cis*-2-Cyclohexyl-cyclohexylamin ist für die hier beschriebene Umsetzung erstmalig durch Hydrierung des Cyclohexyl-cyclohexanoxims mit Platinmohr in Eisessig erhalten worden; es resultiert ein Gemisch von 85% *cis*- und 15% *trans*-Amin. D. V. NIGHTINGALE und Mitarb.⁷⁾ haben sich vergeblich darum bemüht, freilich nicht zum Platinmohr als Katalysator gegriffen. Das von ihnen verwendete Platin-dioxyd nach ADAMS ist *im allgemeinen* für die Hydrierung von Oximen ungeeignet⁸⁾; die Hydrierung des Cyclopentyl-cyclopentanoxims (s. oben), bei der beide Katalysatoren die gleiche Ausbeute an Amin, das Platindioxyd aber in etwa der halben Zeit, geben, macht eine Ausnahme. Trotz des hohen Gehaltes des Amingemisches an *cis*-Isomeren ist dessen Reinigung zur Gewinnung größerer Mengen mühsam, wenn auch wesentlich einfacher als beim *cis*-Cyclopentyl-cyclopentylamin.

6) W. HÜCKEL und O. NEUNHOEFFER, Liebigs Ann. Chem. **477**, 135 [1930].

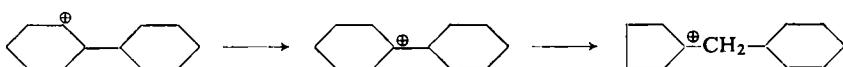
7) D. V. NIGHTINGALE, J. D. KERR, J. A. GALLAGHER und M. MAJENTHAL, J. org. Chemistry **17**, 1018 [1952].

8) Vgl. W. HÜCKEL und G. STELZER, Chem. Ber. **88**, 984 [1955].

D. V. NIGHTINGALE und Mitarbb.⁷⁾ haben bereits ein durch alkalische Reduktion von Cyclohexylcyclohexanoxim erhaltenes Amin — es enthält nach unseren Beobachtungen 90% *trans*-Form — ohne weitere Reinigung mit salpetriger Säure umgesetzt. Sie erwähnen dabei nur die Bildung von *trans*-1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(2), das sie durch das Phenylurethan charakterisiert haben, und von etwas Kohlenwasserstoff, der nicht näher charakterisiert wurde. Die gleichzeitige Bildung von tertiärem Alkohol ist ihnen entgangen.

Die *Bildung eines tertiären Alkohols* bei der Desaminierung eines cyclischen Amins mit der Aminogruppe am sekundären Kohlenstoff, die erstmalig beim Neomenthylamin⁹⁾ beobachtet und dann auch am *cis*-2-Methyl-cyclohexylamin¹⁰⁾ festgestellt worden ist, das 1-Methyl-cyclohexanol-(1) neben *trans*-1-Methyl-cyclohexanol-(2) liefert, scheint nach den jetzt vorliegenden Beobachtungen ein Reaktionsweg zu sein, mit dem man viel allgemeiner rechnen muß, als es bisher geschehen ist. *Neu ist die Feststellung*, daß man dem *tertiären Alkohol auch bei trans-Stellung* der Aminogruppe zum Nachbarsubstituenten begegnen kann, und daß bei dieser Stellung auch das Auftreten merklicher Mengen Cycloolefins möglich ist, was bisher nur bei den *cis*-Aminen beobachtet worden ist. Dies gilt für die Cyclohexan- wie auch für die Cyclopentanreihe.

In der Cyclohexanreihe stimmt die Konfigurationserhaltung beim *trans*-Amin und die Kohlenwasserstoffbildung beim *cis*-Amin mit den von J. A. MILLS¹¹⁾ entworfenen Bildern für den Reaktionsablauf überein. Daß dieser durch sie nicht erschöpfend beschrieben wird, zeigt die in beiden Fällen eintretende Bildung tertiären Alkohols. Deswegen muß angenommen werden, daß in einem intermediären Carbeniumkation eine Hydridverschiebung mit der Reaktion des Lösungsmittels konkurriert. Hierfür genügt aber nicht einfach die Annahme der Umwandlung eines sekundären in ein tertiäres Carbeniumkation, von denen letzteres noch weitere Isomerisationen erleiden kann:



Denn die ungesättigten Kohlenwasserstoffe, die durch Protonabspaltung aus dem Carbeniumkation hervorgehen, sind, je nachdem sie aus dem *cis*- oder *trans*-Amin stammen, verschieden zusammengesetzt, wobei zu bemerken ist, daß die Hypothese von MILLS für letzteres keine Kohlenwasserstoffbildung vorhersehen läßt. Die zu durchlaufenden Carbeniumionenzustände müssen vielmehr für *cis*- und *trans*-Form verschieden sein.

Damit kann auch nicht die Bildung eines Carbeniumions als Zwischenstufe einfach mit der Axialstellung der Aminogruppe in Zusammenhang gebracht werden, wie es nach den bisher bekannten Beispielen scheinen konnte. Denn beim *trans*-2-Cyclohexyl-cyclohexylamin dürfte sich der raumfüllende Cyclohexylrest nicht in Axialstellung befinden und damit die Aminogruppe auch nicht; vielmehr sollte man

⁹⁾ W. HÜCKEL, W. TAPPE und G. LEGUTKE, Liebigs Ann. Chem. 543, 191, und zwar S. 225–226 [1940].

¹⁰⁾ P. ANZIANI und R. CORNUBERT, Bull. Soc. chim. France [5] 15, 857 [1948]; M. M. CLAUDE, P. ANZIANI und R. CORNUBERT, ebenda [5] 23, 150 [1956].

¹¹⁾ J. A. MILLS, J. chem. Soc. [London] 1953, 260.

hier noch viel mehr als beim *trans*-2-Methyl-cyclohexylamin nur die e.e-Konstellation fordern¹²⁾. Aber in dieser kann der Cyclohexylrest, ganz anders als das kleine Methyl, die Aminogruppe in ihrer Reaktionsweise stören, so wie das beim Toluolsulfonat des 1-tert.-Butyl-cyclohexanols-(2) anzunehmen ist¹³⁾, möglicherweise unter Deformation des Ringes. Zu dem Unterschied Axial- und Äquatoriallage bei den *cis-trans*-isomeren Aminen, der eine unterschiedliche Reaktionsweise bedingt, kommt die Wechselwirkung der 1,2-Nachbarsubstituenten, welche die Reaktion beeinflusst, hinzu, und diese ist bei ihrer gleichen Entfernung in der „*meso-cis*“-Lage beim *cis*-Amin und der „*meso-trans*“-Lage beim *trans*-Amin in erster Annäherung dieselbe. Somit nähern sich *cis*- und *trans*-Isomeres hier in ihrer Reaktionsweise aus dem gleichen Grunde aneinander an wie die Toluolsulfonate von *cis*- und *trans*-1-tert.-Butyl-cyclohexanol-(2) hinsichtlich ihrer Reaktionsgeschwindigkeit¹³⁾.

Die Verhältnisse am Fünfring liegen nach wie vor weniger klar, auch wenn man die früher¹⁴⁾ an anderen Fünfring-Aminen gemachten Beobachtungen mit heranzieht. Mit der bloßen Annahme eines der Isomerisation unterliegenden Carbeniumkations kommt man hier ebensowenig durch wie beim Sechsring. Einmal sind hier wie dort die Mengenverhältnisse der gebildeten Kohlenwasserstoffe verschieden, und weiter erklärt ein Carbeniumkation als Zwischenstufe nicht die beide Male sehr erhebliche WALDENSche Umkehrung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Cyclopentanreihe

Cyclopentyliden-cyclopentanon wurde nach dem auf O. WALLACH¹⁵⁾ zurückgehenden Verfahren der alkalischen Kondensation von Cyclopentanon gewonnen¹⁶⁾. Die Kondensation mit HCl in Analogie zur Darstellung des Cyclohexenyl-cyclohexanons¹⁷⁾ führt nicht zum Ziel. Die Hydrierung zum Cyclopentylcyclopentanon verlief glatt. *Oxim*, Schmp. 75–76°.

2-*Cyclopentyl-cyclopentylamin*

A. Aus Oxim

- Die Reduktion von 25 g Oxim in 500 ccm absol. Alkohol mit 50 g Natrium gab, wenn mit Magnetrührer gerührt wurde, 19 g (81 % d. Th.) *Amin*, Sdp.₁₅ 102°, sonst nur 14 g; *Benzoylverbindung*, Schmp. 148–150°, d. i. rund 90% *trans*-Amin (s. S. 1033). Die *Formylverbindung* kristallisierte, Schmp. 65–67.5°.
- Die Hydrierung von 10 g Oxim in 50 ccm Eisessig mit 1 g PtO₂ nach ADAMS war in 5 Stdn. beendet. Sie gab 5.6 g (61 % d. Th.) *Amin*; *Benzoylverbindung*, Schmp. 120.5–125°, d. i. rund 80% *cis*-Amin. Die *Formylverbindung* kristallisierte nicht.
- Die Hydrierung mit Platinmohr nach WILLSTÄTTER dauerte unter gleichen Bedingungen 12 Stdn.; Ausb. 6 g (65 % d. Th.) *Amin*; *Benzoylverbindung*, Schmp. 120–125°.

¹²⁾ Das IR-Spektrum des *trans*-1-Cyclohexyl-cyclohexanols-(2) weist auf eine ausschließliche Äquatorialstellung des Hydroxyls. W. HÜCKEL und Y. RIAD, Liebigs Ann. Chem. 637, 33 und zwar S. 38 [1960].

¹³⁾ W. HÜCKEL und Mitarb., Liebigs Ann. Chem. 624, 142, und zwar S. 162–163 [1959].

¹⁴⁾ W. HÜCKEL, Liebigs Ann. Chem. 533, 1, und zwar S. 22 [1937].

¹⁵⁾ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 389, 178 [1912].

¹⁶⁾ W. HÜCKEL und M. MAIER, Liebigs Ann. Chem. 616, 46, und zwar S. 68 [1958].

¹⁷⁾ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. 381, 95 [1911]; Dissertat. WACKER, Univ. Göttingen 1908.

d) Lithiumaluminiumhydrid aus LiH und AlBr₃ in Ampullen (RIEDEL-DE HAEN) lieferte nach 10 Stdn. aus 10 g Oxim 5.1 g (46% d. Th.) *Amin*; *Benzoylverbindung* roh, Schmp. 120–130°, einmal aus Äther kristallisiert 138–140°, d. i. 60% *cis*-*Amin*. Die *Formylverbindung* kristallisierte langsam, Schmp. 59–65°.

B. Aus Keton durch Leuckart-Reaktion

Nach der von A. W. INGERSOLL¹⁸⁾ angegebenen Variante des Verfahrens wurden 40 g *1-Cyclopentyl-cyclopentanon*-(2), 20 g *Formamid* und 20 g *Glykol* auf 150–160° erhitzt. Durch einen Destillationsaufsatz mit Luftkühlung abdestillierendes Keton wurde in den Reaktionskolben zurückgegeben. Nach 3^{1/2} Stdn. wurde so lange *Ameisensäure* tropfenweise zugesetzt, bis sich kein Ammoniumformiat mehr im Kühler absetzte, wozu etwa 50 ccm erforderlich waren. Nach Abdestillieren von Glykol und überschüssigem Formamid i. Vak. wurde die zurückbleibende *Formylverbindung* durch mehrstündigtes Kochen mit konz. Salzsäure gespalten, das *Amin* mit Natronlauge in Freiheit gesetzt, ausgeäthert, getrocknet und destilliert. Ausbeute 14 g (35% d. Th.) *Amin*; die *Benzoylverbindung* sintert bei 131°, bildet bei 133° einen Meniskus und wird bei 135.8° klar, d. entspr. rund 50% *trans*-*Amin*. Die zunächst flüssig bleibende *Formylverbindung* kristallisierte nach dem Animpfen mit *trans*-*Formylverbindung*, Schmp. 58–65°.

Reinigung des trans-Amins über die Formylverbindung: 10 g *Amin* nach A. a) wurden mit 7.5 g wasserfreier *Ameisensäure* im Ölbad auf 120 ± 2° 4 Stdn. erhitzt; zur Entfernung gebildeten Wassers und überschüss. *Ameisensäure* wurde das Reaktionsgefäß mehrmals, besonders am Anfang, für 10 Min. evakuiert¹⁹⁾. Das in Äther aufgenommene Reaktionsprodukt wurde mit Lauge, verd. Salzsäure und Wasser gewaschen, über Kaliumhydroxyd getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers einmal aus Äther umkristallisiert. Die *Formylverbindung* wurde dann im Soxhlet mehrere Stunden mit Petroläther (30–35°) fraktioniert extrahiert, wodurch das nicht kristallisierende *cis*-Isomere herausgelöst wurde. Der Rückstand schmolz, noch zweimal aus Äther umkristallisiert, bei 68.8–69.2°.

C₁₁H₁₉NO (181.25) Ber. N 7.74 Gef. N 7.88

12 g *Formylverbindung*, durch 2stdg. Kochen mit konz. Salzsäure gespalten, gaben 8.6 g *Amin* Sdp.₁₁ 97°. *Benzoylverbindung*, Schmp. 150.5–151°. *Acetylverbindung*, Schmp. 116 bis 116.5°.

Reinigung des cis-Amins über die Benzoylverbindung: Das nach A. b) und A. c) erhaltene *Amin* wurde benzoyliert. Anstelle des mühsamen und verlustreichen Umkristallisierens wurde die *Benzoylverbindung*, Schmp. 120–125°, chromatographiert. 10 g wurden auf eine mit Aluminiumoxyd Woelm, Akt.-Stufe I, beschickte Säule von 70 cm Länge und 3 cm Ø mit Äther aufgebracht und mit Petroläther (50–70°) eluiert. Die ersten Fraktionen, zusammen 4 g, sind reines *cis*-*Isomeres*, Schmp. 128°. Enthält der Petroläther auch nur ein wenig Äther, so wird auch das *trans*-Isomere mit eluiert. Der auf der Säule verbleibende Rest, mit einem Gemisch von Äther und Petroläther eluiert, war uneinheitlich; er roch nach *Amin*, also ist etwas *Benzoylamin* auf der Säule gespalten worden.

Die Spaltung von 6 g *Benzoylverbindung* mit 15 ccm konz. Salzsäure bei 175–180° während 10 Stdn. im Bombenrohr gab 4.7 g (70% d. Th.) *cis*-*Amin*, Sdp.₁₀ 96°. *Acetylverbindung*, Schmp. 106–107°²⁰⁾, Misch-Schmp. mit *trans*-*Acetylverbindung* (im Verh. 1:1) 90–92°.

¹⁸⁾ A. W. INGERSOLL, J. H. BROWN, C. K. KIM, W. D. BEAUCHAMP und G. JENNINGS, J. Amer. chem. Soc. **58**, 1808 [1936].

¹⁹⁾ Vgl. M. D. FARROW und CH. K. INGOLD, J. chem. Soc. [London] **125**, 2546 [1924].

²⁰⁾ Dieser Schmp. war früher ^{1a)} mitzuteilen vergessen worden.

Tab. 1. Schmelzdiagramm von Gemischen der *cis*- und *trans*-Benzoylverbindung
(Paraffinbad, Anschütz-Thermometer)

% cis	100	88.7	79.5	66	56.5	50	34	0 (100 % <i>trans</i>)
Sintern	127.8°	120.4	119.2	119.0	122.0	131.2	135.2	150.8
Meniskus	—	121.4	120.4	121.0	127.2	133.1	138.2	151.5
Klarpkt.	128.4°	125.0	123.4	128.1	132.4	135.0	140.2	152.0

Umsetzungen mit salpetriger Säure

Die Umsetzung mit salpetriger Säure wurde unter laufender Extraktion der Reaktionsprodukte mit Petroläther (50–70°) bzw. Cyclohexan²¹⁾ vorgenommen; mitextrahierte Essigsäure wurde durch Calciumcarbonat neutralisiert.

22 g *trans*-Amin, 86 g 10-proz. Essigsäure und eine konz. Lösung von 10.1 g Natriumnitrit wurden bei 0° zusammengegeben und während 2 Tagen unter gelegentlicher Zugabe von 17 g 10-proz. Essigsäure (20% Überschuß) bei 20° unter Rühren und Extraktion reagieren gelassen und dann noch 2 Stdn. bei 50° extrahiert. Der vom CaCO_3 abfiltrierte Petrolätherextrakt wurde kurz mit sehr verdünnter Schwefelsäure durchgeschüttelt, das Lösungsmittel über eine Kolonne abdestilliert und das Reaktionsprodukt nach Verseifung gebildeten Acetats mit Lauge und nach Trocknen über Na_2SO_4 fraktioniert. Erhalten wurden 8 g mit Sdp._{12} 73°, nach Destillation über Natrium d_4^{20} 0.8827, n_D^{20} 1.4788; MR_D 43.75 (ber. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ 43.51); 6.7 g mit Sdp._{12} 110°; 1.5 g Rückstand (hauptsächlich polymerisierter Kohlenwasserstoff). 5.4 g Amin waren nicht umgesetzt worden.

Analyse der Cycloolefine: Aus dem Gaschromatogramm (Abbild. 1, S. 1027) ergab sich die Zusammensetzung zu 59% Δ^2 -, 32.5% Δ^1 -Cyclopentyl-cyclopenten und 8.5% eines Kohlenwasserstoffs von größerer Retentionszeit, wohl Cyclopentyliden-cyclopentan, für das kein Vergleichspräparat vorlag. $\Delta^9,10$ -Octalin war nicht entstanden.

Das zum Vergleich hergestellte Δ^2 -Cyclopentyl-cyclopenten, erhalten aus 58 g 1-Chlor-cyclopenten und 114.5 g Cyclopentylmagnesiumbromid in 62-proz. Ausbeute (48 g)²²⁾, besaß folgende Eigenschaften: d_4^{20} 0.8824, n_D^{20} 1.4768, MR_D 43.61 (ber. 43.51).

Tab. 2. Benzopersäuretitration der Cycloolefine

Zeit Min.	Sek.	Verbrauch an Persäure, ccm	Umsatz % oxydiert	Intervall-„Konstante“ · 10 ³
3	20	1.67	21.0	24.9
12	00	2.79	35.1	9.3
30	30	3.35	41.1	2.8
45	00	3.59	45.1	1.9
85		4.23	53.2	2.05
120		4.73	59.4	2.1
330		6.23	78.3	2.05
2730		8.06	100	$k_1^{-10^\circ} = 2.1 \cdot 10^{-3}$ für Δ^2 -Cyclopentyl-cyclopenten; gef. ²³⁾ : $k_1^{-10.5^\circ} = 1.7 \cdot 10^{-3}$

²¹⁾ W. HÜCKEL und P. RIECKMANN, Liebigs Ann. Chem. 625, 1, und zwar S. 9 [1959].

²²⁾ G. E. GOHEEN, J. Amer. chem. Soc. 63, 744 [1941].

²³⁾ W. HÜCKEL und Mitarb. (M. MAIER), Liebigs Ann. Chem. 624, 142, u. zwar S. 253 [1958].

Benzopersäuretitration bei -10.0° , in Toluol: 1.0834 g Sbst. in 100 ccm, dazu 100 ccm Persäure, Titer 5.00 ccm entspr. 10.21 ccm $n/10$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ = 0.1633 aktiver Sauerstoff. Verbrauch ber. 7.95, gef. 8.06 ccm = 101 % d. Th. Anfangskonzentrationen: Cycloolefin 0.0403 molar, Persäure 0.5105 molar (vgl. Tab. 2).

Der rasch reagierende Δ^1 -Kohlenwasserstoff, dessen k_1 bisher nicht bekannt ist, war somit nach $1/2$ Stde. praktisch vollständig oxydiert worden, ebenso die 8.5% des Kohlenwasserstoffs mit größerer Retentionszeit.

Analyse der Alkohole: Aus dem Gaschromatogramm der Alkoholfraktion folgt ein Verhältnis von 61% tertiärem 1-Cyclopentyl-cyclopentanol-(1) von kürzerer und 39% sekundärem Alkohol von längerer Retentionszeit. Das Verhältnis *cis*:*trans* in letzterem wurde auch nach der Phenylurethanmethode — Schmp. des Phenylurethans $97.6 - 103.6^\circ$ ²⁴⁾ — zu 80% *cis*- und 20% *trans*-1-Cyclopentyl-cyclopentanol-(2) ermittelt.

cis-2-Cyclopentyl-cyclopentylamin: 4.9 g *Amin*, 24 g 10-proz. Essigsäure und 2.5 g Natriumnitrit wurden mit Cyclohexan als Extraktionsmittel während 6 Stdn. umgesetzt. Die Trennung von ungesätt. Kohlenwasserstoff und Alkohol erfolgte hier über eine 80 cm lange, mit Aluminiumoxyd (Merck, standardisiert nach BROCKMANN) beschickte Säule von 3 cm Ø. Ersterer wurde mit Petroläther (30—50°) eluiert, Alkohole + Ester mit einem Gemisch von Äther und Methanol (1:1).

Erhalten wurden 1 g Cycloolefingemisch, Sdp._{10} $68 - 71^\circ$, und 1.7 g Alkoholgemisch (nach Verseifen gebildeten Esters), Sdp._{10} $102 - 107^\circ$; 1.3 g *Amin* waren nicht umgesetzt worden.

Cycloolefin: Cyclopentylcyclopenten, Δ^2 - 23.5%, Δ^1 - 45.5%; ein Kohlenwasserstoff mit größerer Retentionszeit als beim *trans*-Amin (Cyclopentyliden-cyclopentan?) 31%; kein $\Delta^{9,10}$ -Octalin.

Alkohole: Aus dem Gaschromatogramm folgt das Verhältnis von tertiärem 1-Cyclopentyl-cyclopentanol-(1): sekundärem Alkohol = 82:18. Letzterer besteht nach Gaschromatogramm und dem Schmp. $88.5 - 90.4^\circ$ des Phenylurethans aus 92% *trans*- und 8% *cis*-1-Cyclopentyl-cyclopentanol-(2); er gibt auch mit der *trans*-Verbindung keine Schmp.-Depression.

Cyclohexanreihe

trans-2-Cyclohexyl-cyclohexylamin, durch Reduktion des Cyclohexyl-cyclohexanonoxims mit Natrium und Alkohol in 65-proz. Ausbeute erhalten, gibt eine *Benzoylverbindung* vom Schmp. $146 - 150^\circ$, entspr. 90% *trans*-Form. Umkristallisieren aus Petroläther (50—70°) oder Methanol bringt sie rasch auf den konstanten Schmp. $157 - 157.8^\circ$ (korrig.). Daraus wird durch Erhitzen mit konz. Salzsäure auf $175 - 180^\circ$ im Bombenrohr das *trans*-*Amin* gewonnen, Sdp._{15} 134° . Seine Formylverbindung kristallisierte nicht.

cis-2-Cyclohexyl-cyclohexylamin: 25 g *Oxim*, Schmp. 99° (die Anwesenheit einer stereoisomeren Form⁶⁾ wurde erneut festgestellt), nahmen, in 150 ccm reinstem Eisessig gelöst, mit 3 g Platinmohr nach WILLSTÄTTER bei 20° in 50—70 Stdn. die berechneten 6.3 l *Wasserstoff* auf, wobei der Katalysator durch Schütteln mit Luft einigemale regeneriert werden mußte. Verschiedene Ansätze gaben 15—16.5 g (65—72% d. Th.) *Amin* vom Sdp._{13} $133 - 134^\circ$, *Benzoylverbindung*, Schmp. $139 - 141^\circ$, entspr. etwa 85% *cis*-Form.

Die Reinigung durch oftmaliges Umkristallisieren aus Petroläther (50—70°) ist mühsam. Rascher erhält man reine *cis*-Benzoylverbindung durch Chromatographie über Aluminiumoxyd Merck, standardisiert nach BROCKMANN, wobei sie zuerst eluiert wird. Als Elutionsmittel diente zunächst reiner Petroläther (30—50°), dem später von 1 bis auf 5% steigende

²⁴⁾ W. HÜCKEL und Mitarbb. (M. MAIER), Liebigs Ann. Chem. **616**, 46, und zwar S. 70, Abbild. 2 [1958].

Mengen Diäthyläther zugesetzt wurden. Aus 1.0 g wurden so 3 Fraktionen erhalten²⁴⁾: 0.128 g, Schmp. 144°; je 0.366 g, Schmp. 145 und 146° (rein); mit reinem Diäthyläther eluiert, noch 0.138 g, Schmp. 135–140°. Die reine *cis*-Benzoylverbindung schmilzt bei 144.0 bis 145.0° (korrig., Anschütz-Thermometer); daraus wie beim *trans*-Isomeren reines *cis*-Amin. Auch dessen Formylverbindung kristallisierte nicht.

Benzoylverbindung: $C_{19}H_{27}NO$ (285.2). Ber. N 4.92. Gef. *cis* N 5.06, *trans* N 4.82

Tab. 3. Schmelzdiagramm von Gemischen der *cis*- und *trans*-Benzoylverbindung

% <i>cis</i>	100	90	78.5	72	61	49	39	33	15	10	.0
Sintern	144.0	135.0	126.5	121.3	116.5	114.0	118.5	127.5	144.0	145.5	157.0
Meniskus	—	138.0	133.0	129.5	121.5	117.6	128.5	133.5	146.5	148.3	—
Klarpkt.	145.0	140.5	136.2	133.5	126.0	120.2	133.0	139.2	149.0	151.0	157.8

Die LEUCKART-Reaktion in ihren verschiedenen Varianten gab beim Cyclohexyl-cyclohexanon keine Formylverbindung des Amins. Das Keton lässt sich in ammoniakgesättigtem Methanol weder mit RANEY-Nickel noch mit Platinkatalysatoren zum Amin hydrieren.

Umsetzungen mit salpetriger Säure

trans-2-Cyclohexyl-cyclohexylamin (12 g) wurden in der oben (S. 1033) beschriebenen Weise mit Natriumnitrit (4.6 g) und 10-proz. Essigsäure (48 g) unter laufender Extraktion durch Cyclohexan bei 60° umgesetzt. Nach Verseifung gebildeten Esters durch Lauge wurden erhalten: 1.4 g Cycloolefine, Sdp.₁₀ 90–95°; 4.1 g Alkohole, Sdp.₁₀ 125–131°. 3 g Amin waren nicht umgesetzt worden.

Cycloolefine: Gaschromatogramm und IR-Analyse ergaben übereinstimmend einen Gehalt an 22% Δ^1 - und 37% Δ^2 -Cyclohexylcyclohexen; außerdem waren noch zwei weitere Kohlenwasserstoffe mit kürzerer Retentionszeit mit zusammen 41% zugegen. Von diesen besitzt einer, 15% der Gesamtmenge, die gleiche Retentionszeit wie Cyclohexylcyclopentenylmethan (siehe weiter unten beim *cis*-Amin²⁵⁾).

Bemerkenswerterweise hat beim Sechsring der Δ^1 -Kohlenwasserstoff die kürzere Retentionszeit, beim Fünfring der Δ^2 . Dagegen haben bei den isomeren Methylcyclohexenen Δ^2 - und Δ^3 -Isomeres eine kürzere Retentionszeit als Δ^1 .

Bei der IR-Analyse wurden als Schlüsselbanden der Cyclohexylcyclohexene für Δ^1 700/cm, für Δ^2 - 920/cm zugrunde gelegt, ihre Extinktionswerte ermittelt und in einer Testanalyse eines aus den reinen Kohlenwasserstoffen bereiteten Gemisches von 46.2% Δ^1 - und 53.8% Δ^2 - die Brauchbarkeit und Genauigkeit des Verfahrens — gefunden 45.2% Δ^1 -, 54.6% Δ^2 - — festgestellt²⁵⁾.

Alkoholfraktion: Das Gaschromatogramm ließ die Anwesenheit von 13% eines Alkohols von der Retentionszeit des tertiären 1-Cyclohexyl-cyclohexanols-(1) erkennen. Die restlichen 87% sekundärer Alkohole wurden nicht scharf getrennt. Das Phenylurethan dieses Gemisches schmolz bei 118–128°, was nach dem Schmelzdiagramm²⁶⁾ einer Mischung von 90% *trans*- mit 10% *cis*-Cyclohexyl-cyclohexanol entspricht; gleiche Teile dieses Phenylurethans und reinen *trans*-Phenylurethans schmolzen bei 125–130° (= 95% *trans*) — keine Depression!

cis-2-Cyclohexyl-cyclohexylamin (3 g) wurde mit Natriumnitrit (1.2 g), 10-proz. Essigsäure (11 g) und Cyclohexan als Extraktionsmittel bei 60° während 11 Stdn. umgesetzt. Erhalten

²⁴⁾ Diese Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

²⁵⁾ Einzelheiten siehe in der Dissertat. von GÜNTER UDE, Univ. Tübingen 1960.

²⁶⁾ W. HÜCKEL und Mitarbb. (M. MAIER), Liebigs Ann. Chem. 616, 46, und zwar S. 74, Abbild. 3, [1958].

wurden: 0.6 g Cycloolefine, Sdp.₁₂ 95—99°, 0.2 g Alkohol, Sdp.₁₂ 128—129°. 1 g Amin war nicht umgesetzt worden.

Cycloolefine: Gaschromatographie und IR-Analyse führten übereinstimmend zu 60% Δ^1 - und 22% Δ^2 -Cyclohexyl-cyclohexen. Die restlichen 18% bestanden hier aus nur *einem* Kohlenwasserstoff von kürzerer Retentionszeit, der Cyclohexylcyclopentenylmethan sein mußte. Das Gaschromatogramm gibt ein sehr ähnliches Bild wie ein Kohlenwasserstoffgemisch, das aus einem noch 10% *cis*-Isomeres enthaltenden *trans*-1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(2) durch Wasserabspaltung mit Zinkchlorid⁶⁾ erhalten worden war. Die IR-Spektren der auf den zwei verschiedenen Wegen erhaltenen Kohlenwasserstoffgemische lassen sich fast vollständig zur Deckung bringen. Gegenüber Gemischen aus Δ^1 - und Δ^2 -Cyclohexyl-cyclohexen treten in ihm neu charakteristische Banden bei folgenden Frequenzen auf: 722, 753, 1028/cm.

Die Alkoholsfraktion, die bereits im Kühler erstarrte, schmolz zwischen 49 und 55° und gab mit einem nach R. CRIEGEE, E. VOGEL und H. HÖGER²⁷⁾ aus Cyclohexylmagnesiumchlorid und Cyclohexanon hergestellten Vergleichspräparat vom Schmp. 53° keine Depression. Durch Vakuumsublimation konnte der Schmp. des Alkohols, der leicht Wasser abspaltet, auf 66—69° herausgetrieben werden²⁸⁾. Die Identität der Präparate wurde ferner durch Gaschromatographie und IR-Spektrum sichergestellt. In dem Rohprodukt der Umsetzung des Amins mit salpetriger Säure ist nach dem IR-Spektrum noch ein wenig *trans*-1-Cyclohexyl-cyclohexanol-(2) enthalten.

27) R. CRIEGEE, E. VOGEL und H. HÖGER, Chem. Ber. **85**, 144 [1952]; vgl. F. SIGNAIGO und P. CRAMER, J. Amer. chem. Soc. **55**, 3326 [1933].

28) 69°: M. S. KHARASCH und J. G. BURT, J. org. Chemistry **16**, 150 [1952].

HANS REIMLINGER, ANDRE VAN OVERSTRAETEN
und HEINZ GÜNTER VIEHE

Über das 3(5)-Diazo-pyrazol

Aus dem Labor der European Research Associates Brüssel

(Eingegangen am 17. Oktober 1960)

3(5)-Amino-pyrazol, dargestellt durch CURTIUS-Abbau des Pyrazol-carbonsäure-(3(5))-hydrazids, liefert mit Isoamylnitrit das Diazoniumsalz. Die Diazotierung in schwach saurer Lösung ergibt die Diazo-amino-Verbindung. In schwach alkalischer Lösung entsteht aus dem Diazoniumsalz das chloroformlösliche, instabile 3(5)-Diazo-pyrazol. Aus beiden wird mit Jodwasserstoffsäure das 3(5)-Jod-pyrazol, mit β -Naphthol ein sauerstofffreies Kupplungsprodukt gebildet.

Bei der Diazotierung des 3-Amino-indazols erhielt E. BAMBERGER¹⁾ das kristallisierte „Indazoltriazolen“. Seine Ansicht, daß diese Verbindung einen viergliedrigen Ring enthält, ist heute nicht mehr vertretbar. Nach R. HUISGEN und R. FLEISCHMANN²⁾ liegt mit großer Wahrscheinlichkeit ein den Chinon-diaziden entsprechendes Diazonium-Zwitterion vor:

1) Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1780 [1899].

2) Dissertation. R. FLEISCHMANN, Univ. München 1957.