

159. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.

50. Mitteilung¹⁾.Über die Abhängigkeit der Dissoziationskonstanten
der ringhomologen Cyclanon-cyanhydrine von der Ringgrösse

von V. Prelog und Margrit Kobelt.

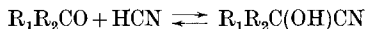
(31. III. 49.)

Untersuchungen, welche in letzter Zeit in unserem Laboratorium durchgeführt wurden, zeigen, dass die Ringgrösse bei Reaktionen, an welchen die vielgliedrigen Ringverbindungen beteiligt sind, einen eigentümlichen und unerwartet grossen Einfluss auf die Reaktionsgleichgewichts- und Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten ausübt, indem diese bei Verbindungen mit einer mittleren Ringgliederzahl, 8 bis 12, extreme Werte annehmen.

Zum ersten Male wurde der Einfluss der Ringgrösse auf ein Reaktionsgleichgewicht bei vielgliedrigen Verbindungen von *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner* und *H. Wild*²⁾ festgestellt, welche die Dissoziationskonstanten einer Anzahl von ringhomologen Cyclanon-cyanhydrinen gemessen haben. Die Wichtigkeit der Ergebnisse dieser Untersuchung für das erwähnte Problem, sowie die Tatsache, dass damals eine unvollständige Reihe von Ringhomologen zur Verfügung stand, schien uns eine neue Messung dieses Reaktionsgleichgewichtes mit einer lückenlosen Reihe von 5- bis 20-gliedrigen cyclischen Ketonen zu rechtfertigen.

Die ersten systematischen Untersuchungen des Einflusses der Konstitution auf die Gleichgewichtskonstanten

$$K = \frac{[\text{HCN}] [\text{R}_1\text{R}_2\text{CO}]}{[\text{R}_1\text{R}_2\text{C}(\text{OH})\text{CN}]} \text{ der Reaktion}$$



wurde von *A. Lapworth* und *R. H. F. Manske*³⁾ durchgeführt. Das von diesen Autoren ausgearbeitete Verfahren wurde auch in unserem Laboratorium verwendet. Die abgewogene Carbonyl-Verbindung wird in 96-proz. Alkohol unter Zugabe einer Spur Tripropyl-amin als Katalysator mit einem bekannten Überschuss an Cyanwasserstoff versetzt, wobei sich das Gleichgewicht schnell einstellt. Durch Zugabe von Säure wird das Gleichgewicht „eingefroren“ und dann der nicht in Reaktion getretene Cyanwasserstoff bestimmt. Die früheren

¹⁾ 49. Mitt. Helv. **32**, 256 (1949).

²⁾ Helv. **28**, 613 (1945).

³⁾ Soc. **1928**, 2533; **1930**, 1976. Vgl. auch die Zusammenfassung bei *D. T. Mowry*, Chem. Rev. **42**, 233 (1948).

Autoren haben den Cyanwasserstoff mit einer bekannten Menge Silbernitrat gefällt und den Überschuss an diesem mit Rhodanid titriert. Noch einfacher lässt sich der Überschuss an Cyanwasserstoff direkt merkurimetrisch mit einer sauren Quecksilber(II)-nitrat-Lösung und Diphenyl-carbazon als Indikator bestimmen. Der Vergleich der beiden Methoden zeigte, dass die merkurimetrische Bestimmung mindestens ebenso genaue Ergebnisse liefert, wie das umständlichere, indirekte rhodanometrische Verfahren.

Die von uns gemessenen Dissoziationskonstanten der ringhomologen Cyclanon-cyanhydrine sind in der Tabelle 1 im experimentellen Teil angegeben. In Fig. 1 ist die Abhängigkeit der entsprechenden p_K -Werte ($= -\log K$) von der Ringgliederzahl dargestellt. Die früheren Ergebnisse konnten demnach bestätigt und vervollständigt werden. Der Einfluss der Ringgrösse auf die Dissoziationskonstanten lässt sich durch das Hervorheben der Tatsache veranschaulichen, dass unter den angewandten Reaktionsbedingungen das Cyclohexanon fast quantitativ mit Cyanwasserstoff reagiert, während sich bei dem Cyclodecanon überhaupt keine Reaktion mehr feststellen lässt. Die Dissoziationskonstanten der Cyclanon-cyanhydrine mit mehr als 13-gliedrigem Ring liegen dazwischen und sind ungefähr gleich gross wie diejenigen der aliphatischen Ketone von derselben Molekelgrösse. Als Vergleichswert ist in Fig. 1 rechts der p_K -Wert des Di-n-octylketons angegeben.

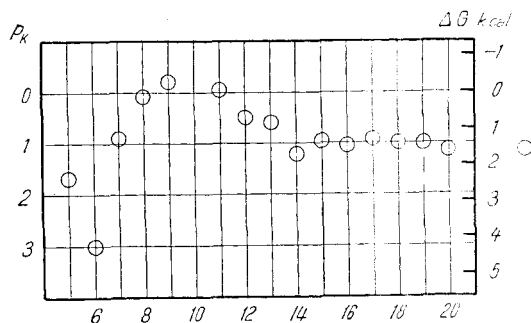


Fig. 1.

Der unerwartet grosse Einfluss der Ringgrösse auf die Dissoziationskonstanten der vielgliedrigen¹⁾ Cyclanon-cyanhydrine lässt sich unserer Ansicht nach durch die verschieden starke Wechselwirkung zwischen der Polymethylen-Kette und der Sauerstoff-Funktion erklären. Diese kommt dadurch zustande, dass die vielgliedrigen Verbindungen mit einer mittleren Ringgliederzahl mehr oder weniger

¹⁾ Den Einfluss der Ringgrösse auf die Eigenschaften der Ringhomologen mit weniger als 6 Ringgliedern möchten wir nicht in diesem Zusammenhang diskutieren.

stabile Konstellationen haben, welche für eine solche Wechselwirkung günstig sind.

Bei den Cyclanonon mit mehr als 6 Ringgliedern ist teilweise die freie Drehbarkeit erhalten. Diese können deshalb verschiedene Konstellationen annehmen. Durch Betrachtung der Kalottenmodelle kann man feststellen, dass es dabei zwei extreme Fälle gibt: der Sauerstoff ist gegen die Mitte des Ringes gekehrt, die „O-innen“ Konstellation, oder der Sauerstoff ist nach aussen gekehrt, die „O-aussen“ Konstellation. Die Kalottenmodelle solcher extremer Konstellationen des Cyclodecanons sind in Fig. 2 und 3 dargestellt¹⁾. Aus den Modellbetrachtungen lässt sich weiter die Schlussfolgerung ziehen, dass im Gegensatz zu Cyclanonon mit 6 und weniger Ringgliedern, bei welchen aus sterischen Gründen nur die „O-aussen“ Konstellation möglich ist, bei Cyclanonon mit einem mittleren Ring die „O-innen“ Konstellation bevorzugt sein muss, weil sie eine günstigere Konstellation der Polymethylen-Kette²⁾ erlaubt.

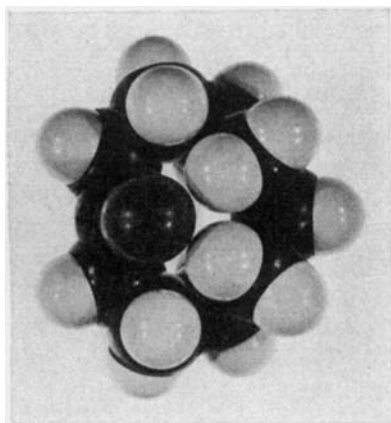


Fig. 2.

Cyclodecanon, „O-innen“ Konstellation.

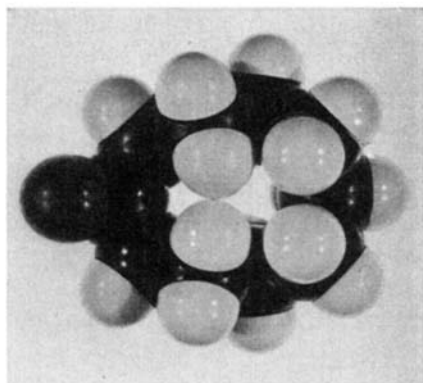


Fig. 3.

Cyclodecanon, „O-aussen“ Konstellation.

¹⁾ Zur Herstellung der abgebildeten Modelle wurde die offene Polymethylen-Kette aus der Zickzack-Stellung auf solche Weise in die Ringstellung übergeführt, dass die hierzu notwendigen Änderungen der Konstellation möglichst klein und auf die ganze Kette gleichmässig verteilt blieben. Neben solchen Modellen gibt es selbstverständlich viele andere, bei welchen die Abweichungen von der Zickzack-Konstellation grösser und unregelmässig verteilt sind.

²⁾ Bei den in Fig. 2 und 3 dargestellten Modellen des Cyclodecanons kommt z. B. bei „O-innen“ Konstellation 6mal die energetisch ungünstige Konstellation c und 2mal die energetisch günstige Konstellation b vor; bei „O-aussen“ Konstellation dagegen 8mal die energetisch ungünstige Konstellation c. Die dadurch bedingte Energiedifferenz beträgt schätzungsweise etwa 6 kcal. Vgl. dazu *Helv.* **32**, 259 (1949) und besonders Fig. 3, wo die Abhängigkeit der potentiellen Energie einer Tetramethylen-Kette von der Konstellation dargestellt und die Bedeutung der Bezeichnungen a, b, c und d für die extremen Konstellationen angegeben ist.

Durch die „O-innen“ Konstellation kommt aber der nucleophile Sauerstoff der Carbonyl-Gruppe bei Ketonen mit einer mittleren Ringgliederzahl sehr nahe an die Wasserstoffatome der Polymethylen-Kette (vgl. Fig. 2). Man kann also erwarten, dass zwischen diesen eine starke elektrostatische Wechselwirkung stattfindet, welche einer intramolekularen $C-H \cdots O \rightleftharpoons C$ -Brücke entspricht. Da an dieser Wechselwirkung mehrere C—H-Bindungen beteiligt sind und da sie durch den Konstellationseffekt der Polymethylen-Kette stabilisiert ist, so kann man annehmen, dass sie viel stärker sein wird, als die anderen, sonst sehr schwachen Wasserstoff-Brücken von diesem Typus.

Die hypothetische Annahme über die Konstellation der Cyclanone mit einem mittleren Ring erhielt eine starke, von chemischer Erfahrung unabhängige Stütze durch die Untersuchung der Infrarotspektren, welche von *G. B. B. M. Sutherland*, Cambridge, und *H. Günthard* in unserem Laboratorium¹⁾ ausgeführt wurden. Es wurden bei Cyclanonen mit einer mittleren Ringgliederzahl sowohl bei den C—O-Banden in der Nähe von $5,7\mu$, als auch bei den C—H-Banden in der Nähe von $1,75\mu$ Änderungen festgestellt, welche auf eine intramolekulare $C-H \cdots O \rightleftharpoons C$ -Brücke hinweisen. Eine solche Brücke ist aber nur bei einer „O-innen“ Konstellation möglich.

Wenn man nun dieselben Überlegungen, die wir bei Cyclanonen angewandt haben, auf die Cyclanon-cyanhydrine überträgt, so ist zu berücksichtigen, dass bei diesen, wegen des schwächer nucleophilen Charakters des Hydroxyl-Sauerstoffes und der Änderung des Konstellationseffektes²⁾, die Wasserstoff-Brücke schwächer sein wird, als bei Cyclanonen. Das bedeutet aber, dass sie die Cyclanone relativ zu Cyclanon-cyanhydrinen stabilisieren wird. Die Dissoziationskonstanten der Cyanhydrine werden dadurch grösser, was auch tatsächlich beobachtet werden konnte.

Auf ähnliche Weise haben wir vor kurzem³⁾ den Einfluss der Ringgrösse auf die Reaktionsgleichgewichte bei bicyclischen Verbindungen mit einem vielgliedrigen Ring in m-Stellung eines aromatischen Kerns zu erklären versucht. Der Unterschied zwischen den beiden Fällen besteht darin, dass die Stabilität der „O-innen“ Konstellation, welche zu einer Wechselwirkung zwischen den Wasserstoffatomen der Polymethylen-Kette und dem nucleophilen Sauerstoff führt, bei den erwähnten bicyclischen Verbindungen hauptsächlich durch die Starrheit des aromatischen Ringes bedingt ist, bei den in dieser Abhandlung behandelten monocyclischen Verbindungen da-

¹⁾ Wir danken den genannten Herren bestens für die Mitteilung der nichtveröffentlichten Ergebnisse.

²⁾ Die Grösse dieser Änderung lässt sich allerdings wegen der Ungenauigkeit der Modelle nicht abschätzen.

³⁾ *V. Prelog, K. Wiesner, W. Ingold und O. Häfliger, Helv. 31, 1325 (1948).*

gegen auf die energetisch günstige Konstellation der Polymethylen-Kette zurückgeführt wird.

Die hier entwickelten Anschauungen lassen sich widerspruchslös auch zur Erklärung des Einflusses der Ringgrösse auf chemische Eigenschaften anderer vielgliedriger Ringverbindungen übertragen. Wir werden darüber später im Zusammenhang mit der Veröffentlichung des betreffenden Versuchsmaterials berichten.

Der Einfluss der Konstellation auf Reaktionsgleichgewichte und Reaktionsgeschwindigkeiten wurde bisher oft vernachlässigt, weil die Vorstellungen über die Faktoren, welche die Konstellation bestimmen, unklar waren. Die Fortschritte von physikalischer Seite her werden dem organischen Chemiker in der Zukunft wahrscheinlich erlauben, aus seinem Versuchsmaterial genauere Schlussfolgerungen zu ziehen, als es bisher möglich war.

Experimenteller Teil.

Der für die Messungen verwendete Alkohol wurde 4 Stunden mit Zinkstaub und Kaliumhydroxyd unter Rückfluss gekocht und dann sorgfältig destilliert. Die Cyanwasserstoff-Lösung wurde durch Auflösen von 50 g wasserfreiem Cyanwasserstoff in 2 Liter gereinigtem Alkohol hergestellt. Zur Titerstellung der Quecksilber(II)-nitrat-Lösung, welche durch Auflösen von 40 g des käuflichen Salzes mit 8 cm³ Salpetersäure in Wasser zu 2 Liter bereitet wurde, verwendete man analysenreines, bei 200° getrocknetes Kaliumchlorid.

Tabelle 1.

| Ring- glieder | Zahl der Versuche | K · 10 ² | p _K | Δ G kcal |
|------------------|----------------------|---------------------|----------------|-------------|
| 5 | 7 | 2,1 | 1,68 | –2,4 |
| 6 | 7 | 0,1 | 3,00 | –4,2 |
| 7 | 11 | 13 | 0,89 | –1,3 |
| 8 | 11 | 86 | 0,07 | –0,1 |
| 9 | 8 | 170 | –0,23 | +0,3 |
| 10 | 16 | nicht bestimmbar | | |
| 11 | 8 | 112 | –0,05 | +0,1 |
| 12 | 6 | 31 | 0,51 | –0,7 |
| 13 | 8 | 26 | 0,59 | –0,8 |
| 14 | 11 | 6 | 1,22 | –1,7 |
| 15 | 9 | 11 | 0,96 | –1,4 |
| 16 | 8 | 9 | 1,05 | –1,5 |
| 17 | 10 | 12 | 0,92 | –1,3 |
| 18 | 10 | 10 | 1,00 | –1,4 |
| 19 | 14 | 10 | 1,00 | –1,4 |
| 20 | 10 | 7 | 1,15 | –1,6 |

Di-n-octyl-keton: K · 10² = 7; p_K = 1,15; Δ G = –1,6 kcal.

In einem Messkolben von 50 cm³ wurde die genau abgewogene Menge des Ketons (0,2–0,5 g) mit 10 cm³ des alkoholischen Cyanwasserstoffs versetzt, 2 Tröpfchen Tripropyl-amin zugegeben, mit Alkohol bis zur Marke aufgefüllt und zur Einstellung

des Gleichgewichtes 4—12 Stunden in einem Thermostaten bei 22—23° stehen gelassen. 10 cm³ des Reaktionsgemisches titrierte man darauf rasch mit der Quecksilber(II)-nitrat-Lösung unter Zugabe von 2 Tropfen der 2-proz. alkoholischen Diphenylcarbazon-Lösung als Indikator. Zur Bestimmung des Gehaltes der Cyanwasserstoff-Lösung wurden auf gleiche Weise Blindversuche ohne Keton ausgeführt.

Zur Kontrolle hat man nach dem alten rhodanometrischen Verfahren gearbeitet, wobei übereinstimmende Resultate erhalten wurden.

Zusammenfassung.

Es wurden die Dissoziationskonstanten der ringhomologen Cyclanon-cyanhydrinen mit 5 bis 20 Ringgliedern in 96-proz. Alkohol bestimmt.

Es wird der Versuch gemacht, den eigentümlichen Einfluss der Ringgrösse auf die Reaktionsgleichgewichte als einen Konstellationseffekt zu erklären.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

160. Zur Kenntnis der Sesquiterpene.

86. Mitteilung¹⁾.

Die Cyclisation von Farnesyliden-aceton

von F. Zobrist²⁾ und H. Schinz.

(I. II. 49.)

Man unterscheidet bei den Monoterpenen zwei prinzipiell verschiedene Arten von Cyclisationen. Nach der ersten entstehen Verbindungen mit p-Cymolskelett, z. B. Terpeneol, Terpinhydrat und die Terpinene. Die zweite Art liefert Substanzen, die man als Derivate des 1,1,2,3-Tetramethyl-cyclohexans³⁾ auffassen kann; hierher gehören die Cyclogeraniole, Cyclocitrone, Cyclogeraniumsäuren und die Jonone. Die Entstehung der einen oder der andern Art von Cycloverbindungen aus aliphatischen Grundstoffen hängt von der Natur der zur Isomerisierung verwendeten Säure und den Versuchsbedingungen ab. Meistens bilden sich übrigens gleichzeitig Vertreter beider Klassen.

In der Sesquiterpenreihe sind eine Anzahl von Cyclisationen der ersten Art bekannt⁴⁾. Dabei bilden sich Stoffe, welche teils einen, teils zwei Ringe enthalten und sich formal auf Cadalin zurückführen lassen.

¹⁾ 85. Mitt. Helv. **32**, 574 (1949).

²⁾ Vgl. Diss. F. Zobrist, Zürich, E.T.H. 1948.

³⁾ Über Verbindungen, die sich von andern Polymethyl-cyclohexanen ableiten, siehe spätere Abhandlungen.

⁴⁾ L. Ruzicka und E. Capato, Helv. **8**, 259 (1925).