

(881), ein Stamm von *Rhizopus nigricans* Ehrb. (862), *Sclerotinia libertiana* Fekl. (864), *Sporotrichum spec.* (892), zwei *Monilia*-Arten (Stamm 868 und *M. sitophila* Sacc., 853). Zum Vergleich haben wir noch zwei *Actinomyces*tales, *Nocardia spec.* (880) und *Streptomyces griseus* (862), geprüft und festgestellt, dass auch diesen Mikroorganismen die Fähigkeit, Herzglykoside zu spalten, abgeht.

Ausser mit den in der Tabelle verzeichneten Substraten haben wir mit einigen Pilzstämmen die Spaltbarkeit verschiedener anderer Herzglykoside geprüft. So werden z. B. von *Aspergillus oryzae* und von *Claviceps purpurea* auch das Desacetyldigilanid C zum Digoxin, das k-Strophanthin- β zum Cymaridin und das Scillaren A zum Proscillaridin abgebaut.

Zusammenfassung.

Enzympräparate aus zahlreichen Stämmen niederer Pilze aus der Gruppe der *Hyphomycetales* sowie von *Claviceps purpurea* (*Ascomycetes*) vermögen aus glucosehaltigen Herzglykosiden die Glucose abzuspalten. Das Scillirosid, das als Zuckerkomponente nur Glucose enthält, wird bis zum Aglykon, Scillirosidin abgebaut. Stämme der Gattungen *Penicillium* und *Aspergillus* erwiesen sich als besonders reich an herzglykosidsplattend Enzymen.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium
„Sandoz“ Basel.

43. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.

58. Mitteilung¹⁾.

Über die Reaktion einiger vielgliedriger Cycloalkyl-bromide mit Magnesium

von L. Ruzicka, P. Barman und V. Prelog.

(26. XII. 50.)

In einem Vortrag²⁾ wurde vor kurzem zusammenfassend über den starken Einfluss der Ringgrösse auf die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Ringverbindungen mit einer mittleren Ringgliederzahl (8–13) berichtet. Neben dem dort erwähnten quantitativen und semiquantitativen Tatsachenmaterial konnten wir im Laufe unserer Untersuchungen über vielgliedrige Ringverbindungen eine Reihe von präparativen Erfahrungen sammeln, welche zur Kenntnis dieses Effektes beitragen.

¹⁾ 57. Mitt., Helv. **34**, 39 (1951).

²⁾ V. Prelog, Soc. **1950**, 420.

Unter anderem versuchten wir, aus den Cycloalkyl-bromiden mit 7 bis 10 Ringgliedern über die *Grignard*'schen Verbindungen, welche mit Kohlendioxyd umgesetzt wurden, die Cycloalkan-carbonsäuren herzustellen. Während sich das Cyclohexyl-bromid auf diesem Wege mit sehr guten Ausbeuten in die Cyclohexan-carbonsäure überführen lässt¹⁾, bildeten sich die höheren Ringhomologen dieser Säure unter den von uns angewandten vergleichbaren Versuchsbedingungen²⁾ mit folgenden Ausbeuten: Cycloheptan-carbonsäure 20%; Cyclooctan-carbonsäure 5%; Cyclononan-carbonsäure konnte nicht gefasst werden; Cyclodecan-carbonsäure 21% d. Th., berechnet auf das angewandte Cycloalkyl-bromid.

Als Hauptprodukte der Umsetzung der Cycloalkyl-bromide von einer mittleren Ringgliederzahl mit Magnesium entstehen Kohlenwasserstoffgemische. Durch Destillation konnten daraus zwei Hauptfraktionen abgetrennt werden. Der höher siedende Anteil liess sich als Dicycloalkyl identifizieren. Die niedriger siedende Fraktion besteht aus einem Gemisch gleicher Mengen Cycloalkan und Cycloalken. Die Entstehung eines solchen Kohlenwasserstoff-Gemisches weist darauf hin, dass sich bei der Umsetzung der Cycloalkyl-bromide von mittlerer Ringgliederzahl mit Magnesium statt der erwarteten *Grignard*'schen Verbindungen hauptsächlich verhältnismässig stabile freie Cycloalkyl-Radikale bilden, welche sich entweder zu Cycloalkenen und Cycloalkanen disproportionieren oder zu Dicycloalkylen dimerisieren. Die letztgenannten Verbindungen könnten allerdings auch auf einem heterolytischen Wege entstanden sein.

Die Bildung verhältnismässig stabiler freier Radikale mit einer mittleren Ringgliederzahl ist wahrscheinlich auf eine kleinere *Pitzer*-sche Spannung³⁾ in diesen Verbindungen im Vergleich mit den Ausgangsprodukten und mit den entsprechenden *Grignard*'schen Verbindungen zurückzuführen. Eine eingehendere Diskussion des ganzen Fragenkomplexes wird später in einem grösseren Zusammenhang erfolgen.

Experimenteller Teil.⁴⁾

Cycloalkyl-bromide.

Die Cycloalkyl-bromide wurden nach der in Organic Syntheses⁵⁾ für die Herstellung von Cyclohexyl-bromid angegebenen Vorschrift bereitet.

¹⁾ Vgl. *H. Gilman & R. H. Kirby*, Organic Syntheses, Coll. Vol. I, 355 (1932).

²⁾ Die Versuchsbedingungen und die Reinheit der Reagenzien haben bekanntlich oft einen entscheidenden Einfluss auf den Verlauf der Reaktion zwischen organischen Haliden und Magnesium, wie besonders von *M. S. Kharash* und Mitarb. in einer Reihe von Untersuchungen hervorgehoben wurde; vgl. 19. Mitteilung mit *W. H. Urry*, J. org. Chem. **13**, 101 (1948) und frühere Mitteilungen.

³⁾ Vgl. *Helv.* **32**, 259 (1949). Über die Definition der *Pitzer*'schen Spannung siehe *Helv.* **33**, 1937 (1950), Fussnote 5.

⁴⁾ Die mit *) bezeichneten Cyclodecan-Derivate wurden von *L. Frenkiel* hergestellt.

⁵⁾ *O. Grummit*, Organic Syntheses **19**, 88 (1939).

Cycloheptyl-bromid¹⁾. Ausbeute aus 18,4 g Cycloheptanol 25,1 g (88% d. Th.) Cycloheptyl-bromid, Sdp.₁₅ mm 83°.

4,160 mg Subst. gaben 7,245 mg CO₂ und 2,797 mg H₂O
C₇H₁₃Br Ber. C 47,47 H 7,40% Gef. C 47,53 H 7,50%

Cyclooctyl-bromid²⁾. 17,5 g Cyclooctanol gaben 24,06 g (92% d. Th.) Cyclooctyl-bromid, Sdp.₁₅ mm 97°.

4,070 mg Subst. gaben 7,510 mg CO₂ und 2,880 mg H₂O
C₈H₁₅Br Ber. C 50,27 H 7,91% Gef. C 50,36 H 7,92%

Cyclononyl-bromid. Aus 13,5 g Cyclononanol erhielten wir 19,0 g (92,5% d. Th.) Cyclononyl-bromid, Sdp.₁₅ mm 118°.

3,984 mg Subst. gaben 7,689 mg CO₂ und 2,974 mg H₂O
C₉H₁₇Br Ber. C 52,69 H 8,35% Gef. C 52,67 H 8,35%

Cyclodecyl-bromid³⁾. 8,2 g Cyclodecanol gaben 7,03 g (61% d. Th.) Cyclodecyl-bromid, Sdp.₁₁ mm 123°.

3,380 mg Subst. gaben 6,793 mg CO₂ und 2,661 mg H₂O
C₁₀H₁₉Br Ber. C 54,80 H 8,74% Gef. C 54,85 H 8,82%

Cycloalkan-carbonsäuren.

In einem Zweihalssschliffkolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter wurden Magnesiumspäne mit wenig Äther überschichtet und mit einem Körnchen Jod aktiviert. Zu den aktivierten Magnesiumspänen wurde die Lösung des in zweifacher Menge absolutem Äther aufgenommenen Cycloalkyl-bromides zuerst schnell, dann langsamer zutropft. Nachdem die Reaktion zum Stillstand gekommen war, erhitze man noch eine Stunde gelinde zum Sieden. Die so bereitete *Grignard'sche* Lösung wurde auf überschüssiges Trockeneis gegossen, das Reaktionsgemisch mit Eis und verdünnter Schwefelsäure zersetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus den ätherischen Auszügen wurden die sauren Anteile durch Ausziehen mit verdünnter Natronlauge, Ansäuern und Aufnehmen in Äther abgetrennt. Die neutralen Anteile blieben beim Ausschütteln mit Natronlauge im Äther und wurden nach dem Verdampfen des Äthers fraktioniert destilliert.

Cycloheptan-carbonsäure³⁾. Aus 18,8 g Cycloheptyl-bromid und 2 g Magnesium erhielten wir 3,0 g (20% d. Th.) der öligen Säure, Sdp.₁₁ mm 130–132°, $n_D^{18} = 1,470$.

3,796 mg Subst. gaben 9,404 mg CO₂ und 3,368 mg H₂O
C₈H₁₄O₂ Ber. C 67,57 H 9,92% Gef. C 67,61 H 9,93%

Der Methylester wurde mit Diazomethan hergestellt, Sdp.₁₁ mm 80°, $n_D^{18} = 1,453$.

3,742 mg Subst. gaben 9,479 mg CO₂ und 3,442 mg H₂O
C₉H₁₆O₂ Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,13 H 10,29%

Neben der Säure wurden 3,15 g Kohlenwasserstoffe vom Sdp._{110–112}° und 1,80 g Dicycloheptyl vom Sdp._{0,03} mm 68–69° erhalten.

Cyclooctan-carbonsäure⁴⁾. 22,6 g Cyclooctyl-bromid und 2,9 g Magnesium lieferten 0,88 g (5% d. Th.) der öligen Säure vom Sdp.₁₁ mm 142–145°, $n_D^{18} = 1,480$.

3,366 mg Subst. gaben 8,538 mg CO₂ und 3,136 mg H₂O
C₉H₁₆O₂ Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 69,23 H 10,43%

¹⁾ N. Zelinsky, B. **35**, 2691 (1902); A. I. Vogel, Soc. **1938**, 1336.

²⁾ R. Willstätter & E. Waser, B. **43**, 1181 (1910).

³⁾ Vgl. N. Zelinsky, B. **35**, 2691 (1902).

⁴⁾ Vgl. M. Godchot & Mlle Cauquil, Chimie et Industrie **1933**, N° spécial 1019, nach C. A. **28**, 468 (1934).

Der Methylester ist ein angenehm riechendes, farbloses Öl vom Sdp._{12 mm} 114°, $n_D^{18} = 1,460$.

3,498 mg Subst. gaben 9,056 mg CO₂ und 3,337 mg H₂O
 C₁₀H₁₈O₂ Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,65 H 10,67%

Die Fraktionierung der Neutralteile ergab 7,21 g Kohlenwasserstoffe vom Sdp._{11 mm} 35–39°, 0,32 g einer Zwischenfraktion vom Sdp._{11 mm} 40–95° und 2,70 g Dicyclooctyl vom Sdp._{0,12 mm} 97–98°.

Auf analoge Weise wie bei niedrigeren Homologen erhielten wir aus 15,8 g Cyclo-nonyl-bromid praktisch keine sauren Anteile. Die neutralen Anteile gaben bei der Destillation folgende Fraktionen:

5,86 g Kohlenwasserstoffe vom Sdp._{11 mm} 53–57°,
 0,94 g Zwischenfraktion, Sdp._{0,15 mm} 53–58°,
 1,66 g Dicyclononyl, Sdp._{0,15 mm} 120–122°.

Cyclodecan-carbonsäure*). Aus 1,0 g Cyclodecyl-bromid und 0,12 g Magnesium wurden 0,18 g der öligen Säure gewonnen, die im Hochvakuum im Kragenkolben bei 120° Badtemperatur destillierte. Nach einigem Stehen in Trockeneis erstarrte sie zu farblosen Kristallen vom Smp. 53°.

3,767 mg Subst. gaben 9,874 mg CO₂ und 3,649 mg H₂O
 C₁₁H₂₀O₂ Ber. C 71,69 H 10,94% Gef. C 71,53 H 10,84%

Der ölige, farblose Methylester wurde mit Diazomethan in ätherischer Lösung hergestellt und ging im Kragenkolben im Hochvakuum bei 65° Badtemperatur über.

3,761 mg Subst. gaben 10,028 mg CO₂ und 3,706 mg H₂O
 C₁₂H₂₂O₂ Ber. C 72,68 H 11,18% Gef. C 72,77 H 11,03%

Die vereinigten neutralen Anteile aus mehreren Ansätzen lieferten: 0,4 g Kohlenwasserstoffe vom Sdp._{12 mm} 90–110° (Kragenkolben, Badtemp.) und 1,0 g Dicyclocetyl, Sdp._{0,01} 165° (Kragenkolben, Badtemp.).

Cycloalken-Cycloalkan-Gemisch.

Das niedriger siedende Gemisch des Cycloalkens und des Cycloalkans wurde nochmals destilliert. Durch Hydrierung hat man darin den Gehalt an Cycloalken festgestellt, wobei in allen Fällen ungefähr die Hälfte der für 1 Mol Cycloalken berechneten Menge aufgenommen wurde.

Das Produkt aus Cyclooctyl-bromid, zum Beispiel, lieferte folgende analytische Ergebnisse:

C₈H₁₄ Ber. C 87,19 H 12,81% Gef. C 86,51 H 13,59%
 C₈H₁₆ Ber. „ 85,63 „ 14,37%

225 mg des Gemisches wurden mit einem vorhydrierten Katalysator aus 37 mg Platinoxid in 2 cm³ Feinsprit hydriert. Wasserstoffaufnahme: 23,0 cm³ (0°, 760 mm), ber. für 1 Mol. H₂ 49,1 cm³.

Dicycloalkyle.

Das Dicycloheptyl wurde, da es nach der Destillation über Natrium nicht die richtigen Analysenwerte lieferte, über Aluminiumoxyd (Aktivität I–II) in Petroläther-Lösung chromatographiert und zweimal im Kragenkolben destilliert.

3,212 mg Subst. gaben 10,173 mg CO₂ und 3,833 mg H₂O
 C₁₄H₂₆ Ber. C 86,51 H 13,49% Gef. C 86,43 H 13,35%

Das Dicyclooctyl¹⁾ konnte direkt durch Destillation über Natrium analysenrein gewonnen werden.

3,644 mg Subst. gaben 11,529 mg CO₂ und 4,410 mg H₂O
 C₁₆H₃₀ Ber. C 86,40 H 13,60% Gef. C 86,35 H 13,54%

¹⁾ Vgl. L. Ruzicka & H. A. Boekennoogen, *Helv.* **14**, 1327 (1931).

Das Dicyclononyl wurde zur Reinigung vor der Destillation über Natrium an Aluminiumoxyd chromatographiert.

3,389 mg Subst. gaben 10,701 mg CO₂ und 4,095 mg H₂O
C₁₈H₃₄ Ber. C 86,32 H 13,68% Gef. C 86,17 H 13,53%

Das Dicyclodecyl*) gab nach der chromatographischen Reinigung an Aluminiumoxyd und Destillation über Natrium folgende Analysenwerte:

3,984 mg Subst. gaben 12,561 mg CO₂ und 4,839 mg H₂O
C₂₀H₃₈ Ber. C 86,25 H 13,75% Gef. C 86,04 H 13,60%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Bei der Reaktion der 7- bis 10gliedrigen Cycloalkyl-bromide in ätherischer Lösung mit Magnesium und Umsetzung des erhaltenen Reaktionsproduktes mit Kohlendioxyd wurden neben kleineren Mengen Cycloalkan-carbonsäuren hauptsächlich Kohlenwasserstoff-Gemische erhalten, die aus Cycloalkan, Cycloalkan und Dicycloalkyl bestehen. Dieses ungewöhnliche Verhalten wird auf die leichte Bildung der freien Cycloalkyl-Radikale mit einer mittleren Ringgliederzahl zurückgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule.

44. Sur l'ozonation des aldéhydes comportant une double liaison éthylénique: II. Etude de l'aldéhyde crotonique. Autoxydabilité, simple et accélérée par l'ozone, d'aldéhydes à double liaison comparée à celle des aldéhydes saturés correspondants

par E. Dallwigk et E. Briner.

(28 XII 50)

Dans un précédent mémoire¹⁾, nous avons montré que dans le cas de l'ozonation de l'aldéhyde cinnamique, l'ozone exerce simultanément deux actions, l'une sur la double liaison, en formant un ozonide, l'autre en accélérant notablement l'oxydation du groupe aldéhydique.

Il y avait lieu d'examiner, en opérant sur d'autres aldéhydes à double liaison, jusqu'à quel point ces processus présentent un caractère général. A cet effet nous avons soumis à une étude semblable un aldéhyde ne comportant pas de noyau benzénique, l'aldéhyde crotonique.

¹⁾ Helv. **33**, 2186 (1950).