

Der zusätzliche Einfluß der Ringanzahl in sphärisch gebauten organischen Verbindungen für die Größe der molaren Schmelzwärme.

Von
J. Pirsch.

Aus dem Forschungslaboratorium der Heilmittelwerke G. m. b. H., Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 25. Januar 1955.)

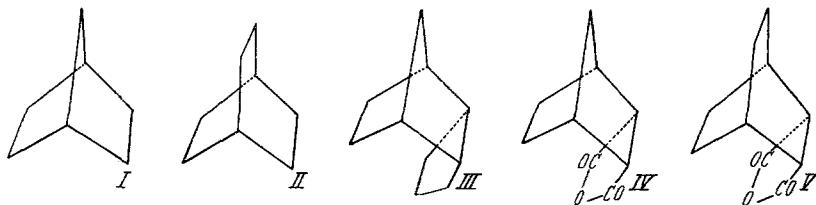
Soweit bisher bekannt, bewirkt eine Erhöhung der Ringanzahl in sphärisch gebauten organischen Molekülen bei Berücksichtigung der Schmelzpunktslage eine Verminderung der molaren Schmelzwärme. Auch ein stark ausgeprägter Dipolcharakter bei organischen Verbindungen stört die gesetzmäßige Beziehung der molaren Schmelzwärme zur Schmelzpunktslage nicht.

Durch einen eigenartig strukturellen Molekülbau bedingt, können flächengeknickte Fünfringe zustande kommen, während sonst carbo- wie hetero-cyclische Fünfringe, abgesehen von Sonderfällen mit geringen Abweichungen, eben sind.

Eine einfache Darstellung des Dilactons der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylenhexahydrophthalsäure unter auffallend leichter Lactonringbildung — nämlich bei Kochen im wässr. Medium — wird beschrieben.

Bei den sog. „Bicyclen“ von (2,1,2)-Bicycloheptan (I) und (2,2,2)-Bicyclooctan (II) liegen der Moleküllstruktur nach eigentlich drei Ringe vor. Dies tritt dann am besten in Erscheinung, wenn der Cyclohexanring durch den Einbau einer Äthylenbrücke $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ in 1,4-Stellung in ein Ringsystem mit drei gleichwertigen Ringen, nämlich drei Cyclohexanringen in Wannenform (II), übergeführt wird. Durch das Anfügen einer dreigliedrigen Kettenbrücke in endo-Stellung zur Methylen- oder Äthylenbrücke der (2,1,2)- bzw. (2,2,2)-Bicyclen kommt es zu einer weiteren Ringvermehrung bei gleichzeitiger Wahrung des sphärischen Raumbaues, so daß im Grunde genommen das α -Dicyclopentadien und

seine Derivate (III) sowie hydrierte endo-Methylen- oder endo-Äthylen-3,6-phthaläureanhydride (IV und V) aus vier Ringen bestehen.



Nun konnte in einer längeren Untersuchungsreihe¹ festgestellt werden, daß bei Abkömmlingen von (2,1,2)- und (2,2,2)-Bicyclen, also bei sphärisch gebauten Dreiringsystemen, die für kugelig gebauten Moleküle charakteristischen kleinen molaren Schmelzwärmen in Abhängigkeit zur Schmelzpunktslage auf einer bestimmten Geraden liegen, hingegen im Vergleich die Schmelzwärme-Schmelzpunktsgerade für die Vertreter aus der α -Dicyclopentadien-Reihe (III) sowie für hydrierte Phthaläureanhydride mit einer endo-Methylen- oder endo-Äthylenbrücke (IV und V)², also bei Vierringsystemen von sphärischem Raumbau, tiefer liegt. Als besondere Feststellung ist dabei noch hervorzuheben, daß eine Änderung der elektrischen Ladung und ihrer Lage, die zweifellos bei dem Austausch einer dreigliedrigen Kohlenstoffbrücke $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ gegen die Säureanhydridgruppe $-\text{CO}-\text{O}-\text{OC}-$ gegeben ist, nur eine Verschiebung der Werte der molaren Schmelzwärme und der Schmelzpunktslage auf der für die sphärische Raumtype mit vier Ringen charakteristischen Schmelzpunkts-Schmelzwärme-Geraden nach sich zieht².

Nach dem eben Gesagten war es nun naheliegend, einen Schritt weiter zu tasten und auch bei sphärischen Molekülen mit mehr als vier Ringen³ die theoretischen Überlegungen auf ihre Stichhältnigkeit zu prüfen. Nun sind carbocyclische Verbindungen mit fünf oder mehr Ringen von sphärischem Raumbau meines Wissens bisher noch nicht bekannt. Jedoch weist die Literatur auf zwei Verbindungen hin, die diesem Bauprinzip (sphärisch mit 5 Ringen) entsprechen, wobei zwei Ringe als Heterocyclen (Lactone) vorliegen.

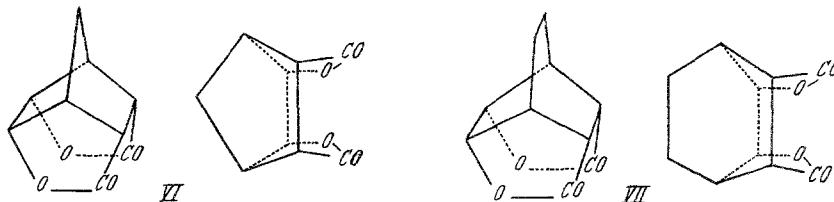
Gerade dieses Zusammentreffen von sphärischem Bau, erhöhte Ring-

¹ J. Pirsch, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 67 (1935); 70, 12 (1937); Angew. Chem. 51, 73 (1938); Mh. Chem. 85, 162 (1954).

² J. Pirsch, Mh. Chem. 86, 216 (1955).

³ Beim Adamantan, wie ganz allgemein bei Verbindungen mit Urotropinstruktur, liegen auch Moleküle von sphärischem Raumbau vor, doch enthalten diese nur 4 Ringe.

anzahl, Einbau von Heterocyclen mit stark ausgeprägtem polaren Charakter, macht die beiden nun zu besprechenden Verbindungen als Prüfobjekte ganz besonders geeignet. Es sind dies die von *K. Alder* und *G. Stein*⁴ aufgefundenen Dilactone der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen- (VI) bzw. der 4,5-Dioxy-3,6-endoäthylen-hexahydro-phtalsäure (VII):



Schon diese Autoren wiesen auf den eigenartigen strukturellen Aufbau dieser Verbindungen hin. Ergänzend möchte ich erwähnen, daß beim Dilacton der endo-Methylen-Verbindung die vier miteinander kondensierten Fünfringe nicht eben, sondern flächengeknickt⁵ im Molekül eingebaut sind. Bei näherer Betrachtung liegen im Molekül des Dilactons der endo-Methylenverbindung 4 flächengeknickte Fünfringe, davon 2 als γ -Lactone, und 1 Sechsring in Wannenform vor. Die Flächenknickung eines Fünfringes bewirkt eine Ringspannung, doch hat letztere naturgemäß keinen Einfluß auf die Größe der molaren Schmelzwärme, wie ich bei einem Vergleich Norcampher $\sim 2,5$ -endo-Äthylencyclohexanon vor schon längerer Zeit feststellen konnte⁶. Die Werte der molaren Schmelzwärme beider Ketone liegen entsprechend ihrer sphärischen Raumform und ihrer gleichen Ringanzahl nach auf der gleichen Schmelzpunkts-Schmelzwärme-Geraden.

Hinsichtlich der hier in Frage stehenden sphärisch gebauten Dilactone waren bei diesen, wie im folgenden aus dem experimentellen Teil ersichtlich, überaus hohe molare Schmelzpunktserniedrigungen zu erhalten, für die endo-Methylen-Verbindung: $E_g = 66,8$, für die Endoäthylenverbindung: $E_g = 71,9$.

Dennoch kommen diese Dilactone als Lösungsmittel zur Kryoskopie wegen ihrer hohen Schmelzpunkte 266° bzw. 305° für die Praxis wohl nur für Sonderfälle in Frage, zumal sie durch eine ganz ungewöhnliche

⁴ Ann. Chem. 514, 21, 29 (1934).

⁵ Bei Verbindungen der Campherreihe, wie ganz allgemein beim (2,1,2)-Ringsystem, wird die Ringspannung durch die Flächenknickung der sonst spannungsfreien Fünfringe hervorgerufen, hingegen besteht eine Ringspannung bei Vier- und Dreiringen durch die Ringverengung mit der dadurch bewirkten starken Ablenkung der Bindungselektronen.

⁶ Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 1303 (1934).

chemische Indifferenz ausgezeichnet sind. In heißer konz. Salpetersäure löslich, scheidet sich z. B. das Lacton der endo-Methylen-Verbindung auf Wasserzusatz unverändert wieder aus, wie bereits *K. Alder* und *G. Stein* feststellten.

Tabelle 1.

	<i>M</i>	ϑ_e (° C)	T_e (° K)	E_g	$\Delta_E H$	$S_e = \frac{\Delta_E H}{T_e}$
Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endo-methylen-hexahydro-phtalsäure	180,15	266	539	66,8	1,56	2,89
Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endo-äthylen-hexahydro-phtalsäure . .	194,18	305	578	71,9	1,79	3,10

Bei der Umrechnung nach der Formel $\Delta_E H = \frac{R T_e^2 M}{1000 E_g}$ ergeben sich Werte der molaren Schmelzwärme für das Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen-hexahydro-phtalsäure zu $\Delta_E H = 1,56$, für das Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endoäthylen-hexahydro-phtalsäure zu $\Delta_E H = 1,79$. Sie liegen, und dies steht im besten Einklang mit der vermehrten Ringanzahl in sphärisch gebauten Molekülen, noch tiefer, als Werte der molaren Schmelzwärme bei Verbindungen von sphärischem Raumbau mit vier Ringen in der Verlängerung der für diese Raumtype (sphärisch mit vier Ringen) kennzeichnenden Schmelzwärme-Schmelzpunkts-Geraden zu erwarten wären.

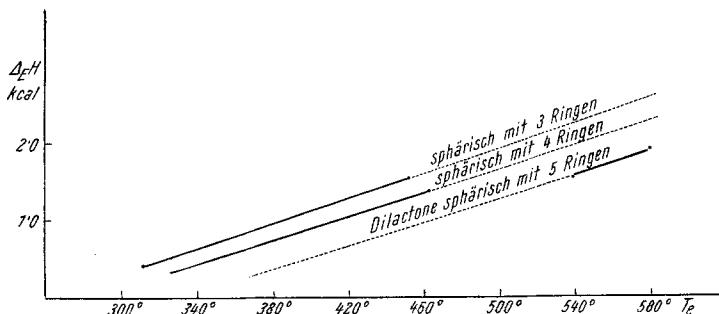


Abb. 1.

Die Abb. 1 lässt sehr gut bei überschauendem Vergleich erkennen, daß die bei den vorliegenden Dilactonen zweifellos stark ausgeprägte Polarität⁷,

⁷ Die Dipolmomente bei Lactonen sind sehr groß, wie aus folgenden Literaturhinweisen hervorgeht: *C. G. Le Ferve* und *R. J. W. Le Ferve*, J. Chem. Soc. London 1937, 1088: Cumarin 4,48, 3-Phenyleumarin 4,30; *M. A. Govinda Rau*, Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A 4, 687 (1936); Chem. Zbl. 1937 I, 4489: Cumarin 4,51; im weiteren γ -Butyrolacton 4,12, β , ζ -Dimethyloctolacton 4,33.

gleich wie bei den Brückenverbindungen hydrrierter Phtalsäureanhydride (siehe in der vorangegangenen Veröffentlichung), die gesetzmäßige, nämlich lineare Beziehung der molaren Schmelzwärme zur Schmelzpunktslage nicht stört, sondern nur eine Verschiebung, gekennzeichnet durch eine starke Erhöhung der Schmelzpunktslage wie gleichfalls der molaren Schmelzwärme, bewirkt.

K. Alder und *G. Stein* stellten zur Gewinnung des Dilactons der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen-hexahydro-phtalsäure, vorerst vom Cyclopentadien-Maleinsäureanhydrid-Addukt ausgehend, durch Bromierung in wässr. Medium die Oxybromsäure dar⁸, die durch Kochen mit einer 25%igen methylalkohol. Kalilauge in das nicht faßbare Dioxyprodukt übergeführt wurde. Nach Neutralisierung der ausgefallenen Salzmasse wurde durch nachfolgende Vakuumeinengung der so erhaltene Trockenrückstand mit Essigsäureanhydrid heiß behandelt und aus dieser Lösung schließlich das Dilacton isoliert⁴.

Auf das Dilacton der endo-Methylenverbindung stieß ich vorerst unabsichtigt bei einem Umsetzungsversuch der Oxybromsäure mit Diäthylamin. Die erwartete Oxyaminoverbindung ist nicht wasserbeständig, vielmehr läßt sich diese durch Erhitzen mit Wasser überraschenderweise unter Verlust der Diäthylaminogruppen und unter Anhydrisierung in das Dilacton überführen. Dieses fällt hierbei mit 63% Ausbeute an und wurde durch die Elementaranalyse, seinem Schmp. 265° sowie durch den Vergleich mit dem Dilacton von *K. Alder* und *G. Stein* identifiziert. Der eigenwillig anmutende Reaktionsverlauf ist bedingt durch die in nächster Nachbarschaft fixierte Stellung der beiden OH-Gruppen zu den beiden Carboxylgruppen, wie aus einer Modellbetrachtung hervorgeht. Daher erfolgt die Lactonbildung bei der endo-Methylenverbindung nicht nur ohne Anhydrisierungsmittel, sondern sogar in siedend heißem wässr. Medium.

Der beobachtete auffällig leichte Lactonringschluß war Anlaß, das Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen-hexahydro-phtalsäure unter sehr milden Reaktionsbedingungen auf einfachste Weise darzustellen. Mit genau festgelegter Menge überschüssiger Kalilauge wird die Oxybromsäure in wässriger Lösung bei Raumtemperatur durch 12 Stdn. stehengelassen. Das Brom liegt dann vollkommen als Ion vor. Bei Berücksichtigung der Kaliumbromidbildung wird die Differenz der Kalilauge durch äquivalente Mengen Salzsäure gebunden, die farblose Lösung dann bei Siedehitze sehr langsam bis zur beginnenden Kristallisation eingengengt, worauf beim Abkühlen das Dilacton als schweres Kristallisat ausfällt. Das Filtrat davon wird im Vakuum eingedampft, aus dem Trockenrückstand durch Vakuumsublimation die restlichen Anteile an Dilacton gewonnen; Gesamtausbeute 95% Dilacton.

⁸ Ann. Chem. 504, 251 (1933).

Ebenso leicht erfolgt bei Zimmertemperatur die Bromentnahme durch wäbr. Kalilauge bei der Oxybromsäure des 1,3-Cyclohexadien-Maleinsäure-Adduktes. Nur fällt hier, im Gegensatz zur endo-Methylenverbindung, wie bereits *K. Alder* und *G. Stein*⁴ hervorhoben, die Oxylactonsäure als Zwischenstufe kristallin an. Diese läßt sich unverändert aus heißem Wasser umkristallisieren. Die endo-Äthylenverbindung der Oxylactonsäure gibt aber nicht, wie zu erwarten war, bei der Vakuumbehandlung bei höherer Temperaturlage durch Wasserabspaltung das Dilacton, vielmehr erfolgt eine Ausweichreaktion, wahrscheinlich Aromatisierung oder die Bildung eines Polymerisats. Hingegen begünstigt die Anhydrisierung mittels Acetanhydrides keine störende Nebenreaktion, sondern bewirkt den erwünschten zweiten Lactonringschluß zur Bildung des Dilactons.

Experimenteller Teil.

Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endomethylen-hexahydrophthalsäure (VI).

a) *Darstellung mittels Diäthylamins.* 5,0 g Oxybromsäure wird in einem 100 ccm Schliffgrundkolben auf einmal mit 10 g Diäthylamin versetzt, wobei Erwärmung auf 45° eintritt und die Oxybromsäure sich fast zur Gänze löst. Nach Zusatz von 4 ccm absol. Alkohol erhitzt man die nun klare Lösung unter Rückfluß durch 3 Stdn. am Wasserbad. Nunmehr wird der Kolbeninhalt im Vak. eingeengt und schließlich auf 100° Badtemp. bei 10 Torr erhitzt. Die fast glasige Masse bringt man mit 100 ccm Wasser durch Erhitzen in Lösung und engt die Auflösung in einem Stehkolben bei Siedehitze langsam ein. Bei 25 ccm an Konzentrat setzt Kristallausscheidung ein, die beim Abkühlen sich wesentlich verstärkt. Nach Abfiltrieren und Auswaschen wird das Filtrat samt Waschwasser auf zirka 12 ccm eingeengt, die hierbei erzielte Kristallabscheidung (Schmp. 264°) ergab mit der ersten 2,04 g Ausbeute. (Weitere Filtrateinengung führt zur Abscheidung von Diäthylaminbromhydrat, im besonderen nach Alkohol-Ätherzusatz.) Zweimal aus heißem Wasser umgelöst, zeigen die Kristalle den Schmp. 266° und enthalten weder Stickstoff noch Halogen.

$C_9H_8O_4$ (180,15). Ber. C 60,00, H 4,47. Gef. C 59,86, H 4,54.

Der Vergleich mit dem Dilacton von *K. Alder* und *G. Stein* zeigt die Identität. Das Dilacton ist zwischen 200 bis 220° Badtemp. bei 10 Torr sublimierbar.

b) *Darstellung mittels wäbr. Kalilauge.* 5,0 g Bromoxysäure wird nach 10 ccm Wasserzusatz mit 20 ccm 3 n KOH versetzt, die farblose Lösung durch 12 Stdn. stehengelassen. Das Halogen liegt dann nur als Bromion vor. Da die Bildung von Bromkali 5,97 ccm 3 n KOH verbraucht, wird die Reaktionsflüssigkeit mit 14,03 ccm 3 n HCl versetzt. Hierauf dampft man die Lösung unter gelindem Sieden innerhalb 1 Std. bis zur beginnenden Kristallisation auf 21 g ein. Nach Isolierung von 1,13 g Kristallat wird das Filtrat auf 14 g Lösung eingeengt, wobei weitere 0,75 g Kristalle (ohne anorg. Beimengung) zu gewinnen sind. Das verbleibende Filtrat wird schließlich im Vak. zur Trockne eingedampft, aus der weißen Kristallmasse im Sublimationsapparat von *Diepolter* bei 10 Torr und 240° Badtemp. weiteres Dilacton als Sublimat (1,19 g) gewonnen. Der Kolbenrückstand enthält Brom- und Chlor-Kalium in berechneter Menge. Gesamtausbeute an Di-

lacton 3,07 g entspricht 95% d. Th. Aus heißem Wasser oder Alkohol 2mal umkristallisiert, Schmp. 266°.

$C_9H_8O_4$ (180,15). Ber. C 60,00, H 4,47. Gef. C 59,83, H 4,47.

In nachstehender Tabelle sind die beachtlich hohen Werte der Molardepressionen E_g für das vorliegende Dilacton wiedergegeben, die nach der Formel $E_g = \frac{M \cdot L \cdot A}{1000 \cdot S}$ zu ermitteln sind:

Tabelle 2.

	In mg Lösungsmittel	A°	E_g
0,581 mg Methyl- β -naphthyläther	7,999	30,6	66,6
0,756 „ Methyl- β -naphthyläther	10,882	30,2	68,8
0,609 „ Cumarin	8,321	34,8	69,5
0,436 „ Phenanthren	7,830	22,0	68,8
0,907 „ Phenanthren	10,235	33,3	67,0
0,663 „ Anthrachinon	9,068	23,3	66,4
0,973 „ Santonin	11,895	21,8	65,6
0,831 „ Azobenzol	11,585	25,3	64,3
1,031 „ Benzoësäure- β -naphthol	10,919	25,8	67,8
0,810 „ Anthracen	12,033	23,8	63,0
Mittelwert:			66,8

Dilacton der 4,5-Dioxy-3,6-endoäthylen-hexahydro-phtalsäure (VII).

7,50 g Oxybromsäure der endo-Äthylenverbindung⁴ wird in 35 ccm 3 n KOH bei Zimmertemp. eingetragen und die farblose Lösung über Nacht stehengelassen. Hierauf versetzt man die Lösung mit 26,47 ccm 3 n HCl und bringt durch Animpfen die Lactonsäure nach längerer Wartezeit kristallin zur Abscheidung, 5,05 g = 93% Ausbeute. Zweimal aus heißem Wasser umkristallisiert, wird die Lactonsäure nunmehr nach der Vorschrift von K. Alder und G. Stein⁴ durch 1stünd. Kochen mit Acetanhydrid in das Dilacton übergeführt. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Eisessig liegt schließlich das Dilacton so rein vor, daß erst knapp über dem Schmp. von 305° eine Gelbbraunfärbung einsetzt.

Tabelle 3.

	In mg Lösungsmittel	A°	E_g
0,820 mg Azobenzol	8,006	41,5	73,8
0,904 „ Methyl- β -naphthyläther	9,062	44,3	70,2
0,865 „ Methyl- β -naphthyläther	9,636	41,3	72,8
0,914 „ Phenanthren	9,182	40,3	72,2
0,847 „ Phenanthren	9,480	35,6	71,0
0,737 „ Cumarin	8,267	43,5	71,3
Mittelwert			71,9

Als Lösungsmittel zur Kryoskopie ist das Dilacton der endo-Äthylenverbindung für die Praxis nicht zu empfehlen.