

KONFORMATION UND PHYSIKALISCHE DATEN VON ALKANEN UND CYCLANEN—V DIMETHYLCYCLOHEPTANE

G. MANN, M. MÜHLSTÄDT, R. MÜLLER, E. KERN und W. HADEBALL
Institut für Organische Chemie der Karl-Marx-Universität, Leipzig

(Received in Germany 1 July 1968; Received in the UK for publication 9 July 1968)

Zusammenfassung—Sämtliche *cis-trans*-isomeren Dimethylcycloheptane wurden rein dargestellt. Dazu eignete sich am besten die Ringerweiterung definierter Alkylcyclohexanone mit anschliessender Reduktion. Bei der Dehydratisierung von tertiären Cycloheptanolen erfolgte eine teilweise Umlagerung zu Sechsring-Olefinen.

Die Auswertung von Dichten, Brechungsindices und Isomerisierungsenthalpien der Alkylcycloheptane ergab experimentelle Übereinstimmung mit dem von Allinger und Hendrickson postulierten Twist-Sessel-Modell des Siebenrings. Alle Isomeren mit Ausnahme von 1,1- und *cis*-1,2-Dimethylcycloheptan liegen in quasi-diaquatorialer Anordnung vor. Der Enthalpieunterschied zwischen *cis*- und *trans*-1,2-Dimethyl-cycloheptan beträgt 0.7 kcal/Mol.

Abstract—*cis-trans*-Isomeric dimethylcycloheptanes were prepared in great purity. The best method was found to be the ring expansion of definite alkylcyclohexanones followed by reduction. If tertiary cycloheptanols are dehydrated a rearrangement to 6-membered ring olefins takes place.

A consideration of densities, refractive indices and enthalpies of isomerization of the alkylcycloheptanes shows, that the twist-chair model of cycloheptane, which was established by Allinger and Hendrickson, is in agreement with the experimental values. All isomers with the exception of 1,1-dimethylcycloheptane and *cis*-1,2-dimethylcycloheptane have a quasi-diequatorial arrangement. The enthalpy of isomerization between *cis*- and *trans*-1,2-dimethylcycloheptane is 0.7 kcal/mole.

DIE Konformation von Siebenring-Verbindungen wird wesentlich durch die hohe Flexibilität des Ringsystems bestimmt. Im Gegensatz zu Fünf- und Sechsringen erlaubt die Beweglichkeit des Siebenrings eine grosse Anzahl von energetisch wenig differenzierten Konformationen. Zur Untersuchung dieser Verhältnisse sind die Eigenschaften und physikalischen Daten der Alkylcycloheptane und der 7-Dimethylcycloheptane von Interesse, da durch Vergleich mit den analogen 5- und 6-Ring-Verbindungen Aussagen über die Konformation möglich sind.

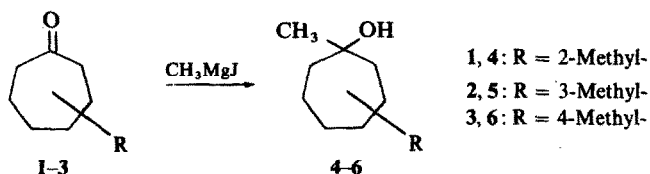
Von den reinen Dimethylcycloheptanen wurde bisher nur *cis*-1,2-Dimethylcycloheptan beschrieben.¹ Von Schomburg² konnten Isomerengemische, die die verschiedenen Dimethylcycloheptane enthielten, gaschromatographisch analysiert werden, jedoch war die Zuordnung der einzelnen Peaks unsicher.

Es wurden deshalb sämtliche Alkylcycloheptane bis C₉ durch spezifisch verlaufende Synthesen rein dargestellt. Folgende Verfahren boten sich an:

1. Grignardierung von Cycloheptanonen
2. Ringerweiterung von Alkylcyclohexanonen
3. Ringschluss aliphatischer Verbindungen.

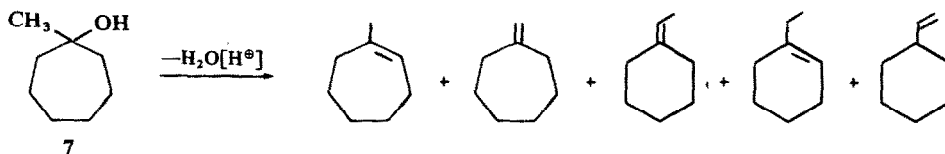
Die Grignard-Addition ist an den Siebenring-Ketonen 1 bis 3 im Vergleich zu den

analogen Sechsring-Ketonen geringfügig erschwert. Sie liefert etwas schlechtere Ausbeuten.



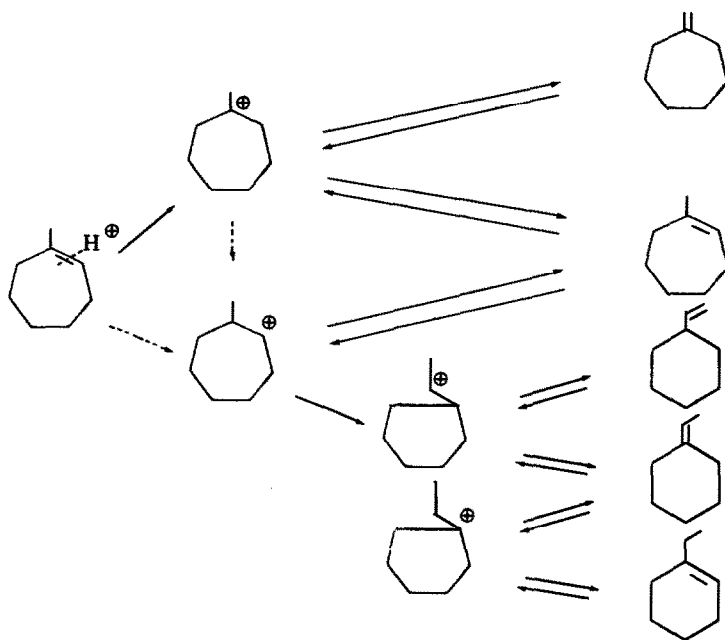
Dagegen verläuft die Dehydratisierung der tertiären Alkohole (4 bis 6) ausserordentlich leicht. Beide Effekte dürften ihre Ursachen in der sterischen Spannung des gesättigten Siebenringes haben.

Bei der Dehydratisierung von tertiären Siebenring-Alkoholen wurde eine Umlagerungsreaktion beobachtet, die ebenfalls auf sterische Ursachen zurückzuführen ist. Einheitlich aus Siebenring-Produkt bestehende Olefine erhält man nur dann, wenn die Wassereliminierung unter sehr milden Bedingungen ausgeführt wird, z.B. Abdestillieren des gebildeten Olefins aus einem Gemisch von tertiärem Alkohol und Jod unter vermindertem Druck.³ Kocht man 1-Methylcycloheptanol-(1) (7) mit *p*-Toluolsulfonsäure am Rückfluss, so bilden sich in zunehmendem Masse Äthylcyclohexen und Äthylidencyclohexan als Nebenprodukte.



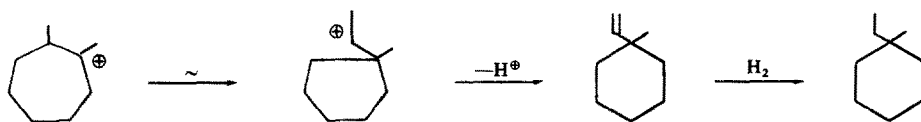
Der Anteil an Sechsring-Olefin steigt, je länger man mit Säuren behandelt. Dieselbe Umlagerung wird erreicht, wenn reine Alkylcycloheptene mit *p*-Toluolsulfonsäure gekocht werden. Nach 20-stündigem Erhitzen mit *p*-Toluolsulfonsäure war z.B. Methylcyclohepten zu 70% in Äthylcyclohexen und Äthylidencyclohexan umgewandelt. Aus Äthylcyclohepten entstand zu 60% Propylcyclohexen und Propylidencyclohexan. Die entstandenen Olefine wurden gaschromatographisch nachgewiesen und das Verhältnis von Sechsring- und Siebenring-Produkt nach der Hydrierung quantitativ bestimmt. Diese Umlagerung kann folgendermassen gedeutet werden:

Die Stabilisierung des protonisierten Olefins zu einem Carboniumion, die normalerweise nur in "Markownikow-Richtung" erfolgt, verläuft im Falle des Siebenrings nicht einheitlich, wahrscheinlich weil aus sterischen Gründen der Übergang des der Methylgruppe benachbarten C-Atoms in den sp^3 -hybridisierten Zustand erschwert ist. Deshalb wird in geringem Umfange auch das sekundäre Carboniumion gebildet, das sich durch Anion-Wanderung nach dem Wagner-Meerwein-Prinzip spontan umlagert. Denkbar ist auch die teilweise Bildung des sekundären Carboniumions durch Hydridverschiebung.

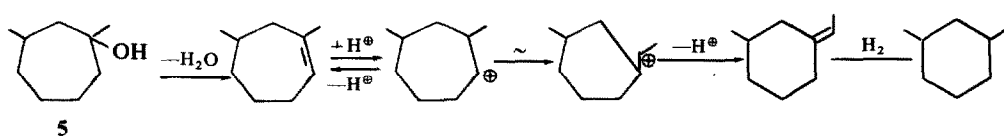


Die weitere Untersuchung dieser Reaktion zeigte, dass sich 1,2-Dimethylcycloheptanol-(1) (4) und 1,3-Dimethylcycloheptanol-(1) (5) bei der Dehydratisierung besonders leicht umlagern. Selbst unter sehr milden Bedingungen ($\sim 80^\circ$) wurden bei der Dehydratisierung von 4 stets 15% Sechsring-Olefin erhalten, das nach der Hydrierung einheitliches 1-Methyl-1-äthylcyclohexan ergab.

Die teilweise Umlagerung dieser Verbindung ist allerdings auch ohne die sterische Spannung des 7-Ringes zu erklären, da der abzuspaltenden Hydroxylgruppe ein tertiäres C-Atom benachbart ist.



Aufschlussreich ist die Umlagerung des aus 5 entstehenden Olefins, bei der unter milden Bedingungen 45% Sechsring-Produkt (nach der Hydrierung *cis*- und *trans*-1-Methyl-3-äthylcyclohexan) entstehen.

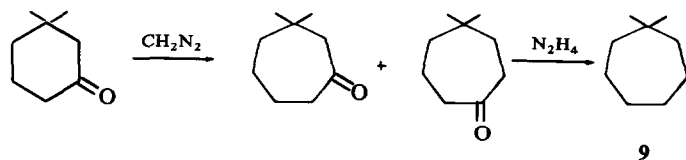


An Modellen lässt sich zeigen, dass im 1,3-Dimethylcycloheptan der axiale Wasserstoff am C-Atom 4 eine besonders ungünstige sterische Anordnung besitzt. Dadurch wird die Ausbildung eines sekundären Carboniumions in 4-Stellung erleichtert.

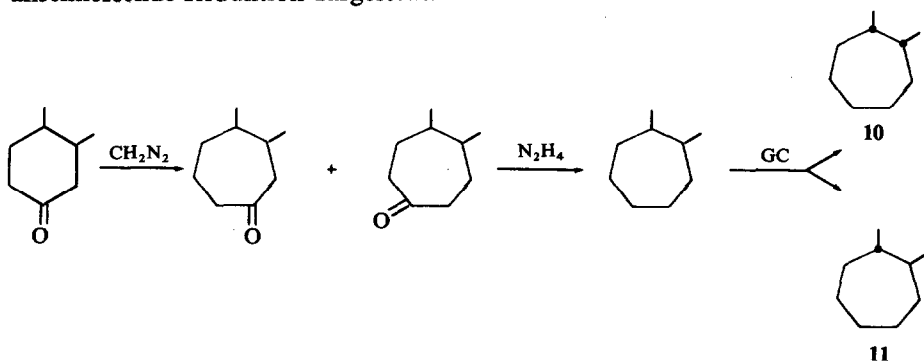
1,4-Dimethylcycloheptanol-(1) (6) verhält sich dem 1-Methylcycloheptanol-(1) analog, d.h. Umlagerung tritt erst unter drastischeren Bedingungen ein.

Wegen der beschriebenen Umlagerungen sind für die Darstellung einheitlicher Siebenring-Produkte Ringerweiterungsverfahren der Grignardierung vorzuziehen.

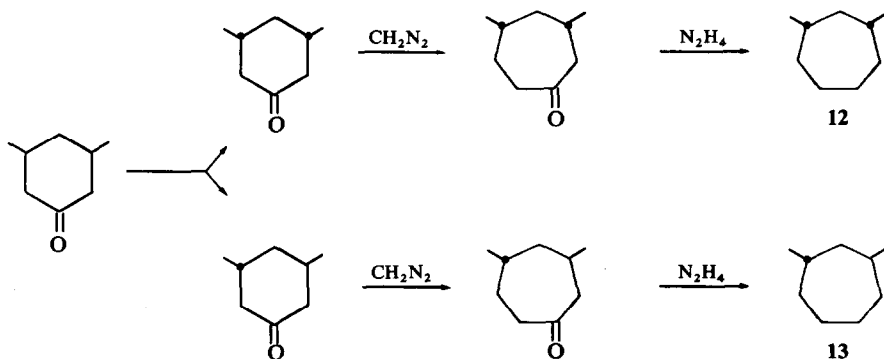
Durch Ringerweiterung mit Diazomethan wurden aus Alkylcyclohexanon die entsprechenden Alkylcycloheptanone hergestellt, die nach Huang-Minlon-Reduktion einheitliche Alkylcycloheptane ergaben. Nach derselben Methode konnte aus 1,1-Dimethylcyclohexanon-(3) das 1,1-Dimethylcycloheptan (9) gewonnen werden.



Von besonderer Bedeutung waren die spezifischen Synthesen der *cis-trans*-isomeren Dimethylcycloheptane. Nur *cis*- und *trans*-1,2-Dimethylcycloheptan (10,11) lassen sich durch präparative Gas-Chromatographie trennen. Dieses Isomergemisch wurde durch Ringerweiterung von 1,2-Dimethylcyclohexanon-(4) und anschließende Reduktion dargestellt.

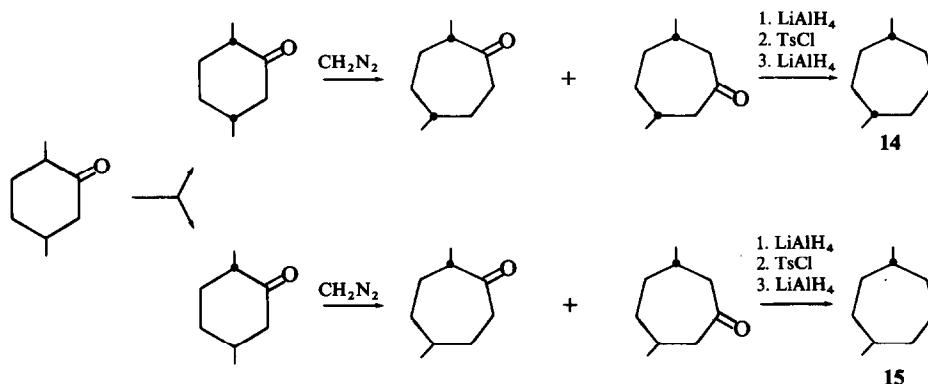


Für die Darstellung der 1,3- und 1,4-Dimethylcycloheptane mussten die entsprechenden *cis-trans*-isomeren Dimethylcyclohexanone getrennt werden. Die fraktion-



ierte Kristallisation der Oxime führte nur zur Reingewinnung der jeweiligen sterisch begünstigten Isomeren (mit diäquatorialer Lage der Methylgruppen). Eine Trennung mit Gewinnung beider Isomere gelang durch mehrmalige Destillation über eine Drehbandkolonne mit ca. 50 theoretischen Böden und durch präparative Gas-Chromatographie. Ringerweiterung und Huang–Minlon-Reduktion führte zu den sterisch einheitlichen Kohlenwasserstoffen **12** und **13**.

Im Falle der 1,4-Dimethylcycloheptane (**14,15**) durfte das Ringerweiterungsprodukt nicht nach Huang–Minlon reduziert werden, da sich in Nachbarstellung zur Ketogruppe ein Asymmetriezentrum befindet, an dem infolge von Enolisierung unter den Bedingungen dieser Reaktion Isomerisierung eintreten kann.⁴ In diesem Falle erfolgte die Reduktion über den Alkohol durch Tosylatspaltung.



Von den Alkylcycloheptanen wurden die folgenden physikalischen Daten ermittelt (Tabelle 1).

TABELLE 1. PHYSIKALISCHE DATEN DER ALKYL-CYCLOHEPTANE

Verbindung	Kp_{760}	J^{Ap}	n_D^{20}	d_4^{20}
Cycloheptan	118°	816 (70°)	1.4442	0.8115
Methylcycloheptan	136°	897 (90°)	1.4411	0.8040
Äthylcycloheptan	163°	1003 (110°)	1.4480	0.8148
1,1-Dimethylcycloheptan (9)	152°	943 (110°)	1.4439	0.8064
1r2c-Dimethylcycloheptan (10)	161°	995 (110°)	1.4491	0.8203
1r2t-Dimethylcycloheptan (11)	157°	972 (110°)	1.4459	0.8120
1r3c-Dimethylcycloheptan (12)	153°	948 (110°)	1.4408	0.7992
1r3t-Dimethylcycloheptan (13)	153°	948 (110°)	1.4414	0.8015
1r4c-Dimethylcycloheptan (14)	154°	952 (110°)	1.4398	0.7968
1r4t-Dimethylcycloheptan (15)	154°	952 (110°)	1.4398	0.7968

Die Auswertung dieser Daten lässt Schlussfolgerungen über die Konformation des 7-Ringes zu:

1. Beim Vergleich der Daten mit denen von 5- und 6-Ring ist deutlich die grössere sterische Energie zu erkennen, die beim Ringschluss zum siebengliedrigen System

erforderlich ist. In Tabelle 2 sind die in Z_g -Einheiten ausgedrückten Ringschlussinkremente⁴ zusammengestellt.

TABELLE 2.
RINGSCHLUSSINKREMENTE (IN Z_g -EINHEITEN) FÜR
VERSCHIEDENE RINGGRÖSSEN
(AUS DER DICHTEN BESTIMMT)

	gesamt	pro CH_2 -Gruppe
$a_{5\text{-Ring}}^{(d)}$	9.3	1.86
$a_{6\text{-Ring}}^{(d)}$	11.2	1.87
$a_{7\text{-Ring}}^{(d)}$	14.1	2.01

2. Das Verzweigungsinkrement⁴ b hat bei den Cycloheptanen die Grösse 1,2 und liegt damit zwischen den Werten für die relativ starren 5- und 6-Ringe (1.7) und für die frei drehbaren offenkettigen Kohlenwasserstoffe (1.0). Diese Zahl ist ein Mass für die Flexibilität.

3. *cis*-1,3-, *trans*-1,3-, *cis*-1,4- und *trans*-1,4-Dimethylcycloheptan haben annähernd gleiche Brechungsindices und Dichten. Daraus ist zu entnehmen, dass diese Substanzen sämtlich eine quasi-diäquatoriale Anordnung der Substituenten besitzen. Der geringfügige Unterschied zwischen 1,3- und 1,4-Produkten ist auf die unterschiedliche Raumfüllung bei der zwischenmolekularen Packung zurückzuführen. Brechungsindices und Dichten der 1,2-Dimethylcycloheptane sind demgegenüber deutlich erhöht. Die Ursache liegt darin, dass zwischen den beiden Methylgruppen eine zusätzliche gauche-Wechselwirkung besteht und dass 1,2-verzweigte Kohlenwasserstoffe auch eine besonders günstige zwischenmolekulare Raumfüllung besitzen. Da in der *trans*-1,2-Verbindung die Substituenten eine quasi-äquatoriale Lage einnehmen können, ist die Differenz zur *cis*-Verbindung bzw. zum 1,1-Dimethylcycloheptan ein Mass für die Abweichung der Methylgruppen in diesen Verbindungen von der äquatorialen Lage. Die Daten zeigen, dass auch im *cis*-1,2-Dimethylcycloheptan die zweite Methylgruppe einen nur wenig ausgeprägten "axialen Charakter" besitzt und ihre Abweichung aus der äquatorialen Lage mit $\Delta Z_g = 0.9$ bzw. $\Delta H \sim 0.6$ kcal/Mol in Rechnung zu setzen ist.

Der Energieunterschied zwischen den 1,2-Dimethylcycloheptanen wurde auch durch Isomerisierungsversuche^{5,6} ermittelt. Aus der Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten erhält man folgende Werte:

$$\begin{aligned}\Delta H_{cis/trans-1,2M-c7} &= +0.7 \text{ kcal/Mol} \\ \Delta S_{cis/trans-1,2M-c7} &= +0.5 \text{ cal/Mol} \cdot \text{Grad}\end{aligned}$$

Die gefundenen experimentellen Daten stehen in Einklang mit dem von Allinger und Hendrickson⁷⁻¹⁰ postulierten Twist-Sessel-Modell des Cycloheptans (Abb. 1).

Durch Alkylsubstituenten wird die flexible Form des Siebenrings in zunehmendem Masse fixiert. Die Beweglichkeit des Systems gestattet es, dass in allen Disubstitutionsprodukten die Substituenten eine weitgehend äquatoriale Lage einnehmen können.

Lediglich im 1,1- und *cis*-1,2-Dimethylcycloheptan muss durch eine der Methylgruppen eine quasi-axiale Stellung oder eine Position am C-Atom 1 der Twist-Sessel-Konformation eingenommen werden. Wie man aus den Energiedaten erkennt,

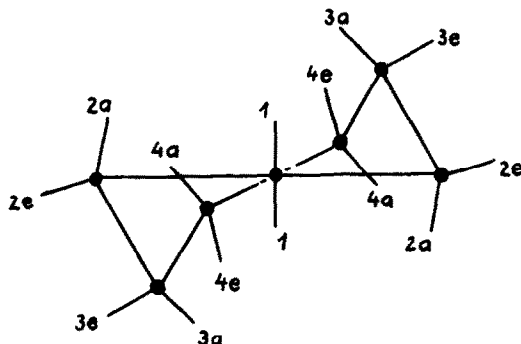


ABB. 1 Twist-Sessel-Modell des 7-Ringes.

ist die Stellung am C-Atom 1 energetisch wahrscheinlich etwas ungünstiger als die äquatorialen Positionen 2e, 3e und 4e. Schätzungsweise beträgt $\Delta H_{\text{Me}(1/2e)}^{\circ} \sim 0.5$ kcal/Mol. Legt man den von Hendrickson berechneten Wert $\Delta H_{\text{Me}(1/2e)}^{\circ} = 0.0$ kcal/Mol⁹ zugrunde, so müsste man annehmen, dass die zwischen *cis*- und *trans*-1,2-Dimethylcycloheptan bestehende Enthalpiedifferenz fast ausschliesslich auf die stärkere Annäherung der beiden Methylgruppen im *cis*-Isomeren zurückzuführen ist.

In Abb. 2 ist die relative Lage der Enthalpie-Niveaus der *cis-trans*-isomeren Dimethylcycloheptane veranschaulicht und mit denen der Dimethylcyclohexane verglichen.

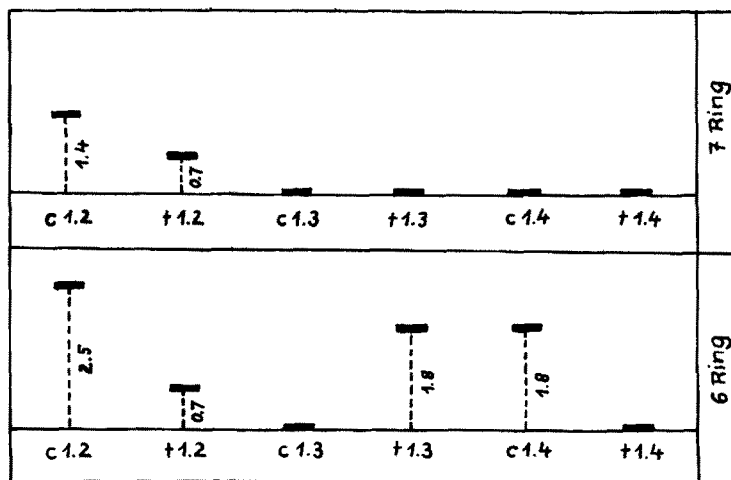


ABB. 2 Relative Lage der Enthalpie-Niveaus von *cis-trans*-isomeren Dimethylcycloheptanen und Dimethylcyclohexanen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Methylcycloheptanon (1). Zu einer Mischung von 1 Mol Cyclohexanon, 50 ml CH_3OH und 150 g Na_2CO_3 wurden unter Rühren bei 5° 1 Mol Nitrosoäthylurethan langsam zugefügt.³ Nach Stehen über Nacht wurde Na_2CO_3 abfiltriert, neutralisiert und Methanol abdestilliert. Nicht umgesetztes Cyclohexanon wurde als Bisulfidverbindung entfernt. Das erhaltene 2-Methylcycloheptanon wurde nach der Fraktionierung über das Semicarbazon (Fp. 128°) gereinigt. K_{p15} : $72-73^\circ$; n_D^{20} : 1.4580; Reinheit (GC): 100%.

3-Methylcycloheptanon (2). 1 Mol 2-Methylcyclohexanon wurde mit 300 g *p*-Toluolsulfonyl-N-methyl-N-nitrosamid ringerweitert. Das entstandene Gemisch von Ausgangsprodukt, 1 und 2 wurde an einer Drehbandkolonne getrennt. K_{p15} : $77.5-78.5^\circ$; n_D^{20} : 1.4565; Reinheit (GC): 99%.

4-Methylcycloheptanon (3). 3 Mol *p*-Kresol wurden über Raney-Ni bei 200° und 150 at hydriert und das entstandene 4-Methylcyclohexanol mit $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ in Äther oxydiert. K_{p22} : $84-86^\circ$; n_D^{20} : 1.4578; Reinheit (GC): 100%.

Tertiäre Cycloheptanole (4 bis 8). Durch Grignard-Addition wurden folgende tertiären Cycloheptanole dargestellt:

- 1,2-Dimethylcycloheptanol-(1) (4)
- 1,3-Dimethylcycloheptanol-(1) (5)
- 1,4-Dimethylcycloheptanol-(1) (6)
- 1-Methylcycloheptanol-(1) (7)
- 1-Äthylcycloheptanol-(1) (8)

Dehydratisierungen. Die tertiären Cycloheptanole 4 bis 8 wurden nach folgenden Varianten dehydratisiert:

(a) 20 std. Erhitzen mit *p*-Toluolsulfonsäure unter Rückfluss, Versetzen mit der 5fachen Menge H_2O und Abtrennen des gebildeten Olefins.

(b) Wie (a) mit 5stündiger Reaktionsdauer.

(c) Wie (a) mit 0.5stündiger Reaktionsdauer.

(d) Zugabe von 1 g *p*-Toluolsulfonsäure, Erwärmen auf $80-90^\circ$ und sofortiges Abdestillieren des gebildeten Olefins unter vermindertem Druck.

(e) Zugabe von 1 g Jod, Erwärmen auf $80-90^\circ$ und Abdestillieren des gebildeten Olefins unter vermindertem Druck.

Die entstandenen Olefine wurden über Pt in Eisessig hydriert und die Zusammensetzung der gesättigten Kohlenwasserstoffe quantitative bestimmt (Tabelle 3).

TABELLE 3. ENTSTANDENER SECHSRING-ANTEIL BEI DER DEHYDRATISIERUNG VON T-CYCLOHEPTANOLEN NACH VERSCHIEDENEN VERFAHREN

	a	b	c	d	e
4	—	—	—	15%	15%
5	—	—	—	45%	—
6	—	—	—	0%	0%
7	72%	21%	8%	1%	1%
8	60%	18%	5%	1%	0%

cis-trans-Isomere Dimethylcyclohexanone. Durch mehrmalige Destillation über eine Drehbandkolonne und durch präparative Gas-Chromatographie wurden folgende Dimethylcyclohexanone rein erhalten: *cis*-1,3-Dimethylcyclohexanon-(5), K_{p760} : $180-181^\circ$, n_D^{20} : 1.4411; *trans*-1,3-Dimethylcyclohexanon-(5), K_{p760} : $182-183^\circ$, n_D^{20} : 1.4477; *trans*-1,4-Dimethylcyclohexanon-(2), K_{p760} : $174-175^\circ$, n_D^{20} : 1.4430; *cis*-1,4-Dimethylcyclohexanon-(2), K_{p760} : $176-177^\circ$, n_D^{20} : 1.4482; 1,1-Dimethylcyclohexanon-(3), K_{p12} $62-63^\circ$, n_D^{20} : 1.4478.

Ringerweiterungen. Durch Ringerweiterung der isomeren Dimethylcyclohexanone mit *p*-Toluolsulfonyl-N-methyl-N-nitrosamid wurden folgende Cycloheptanone erhalten: *cis*-1,3-Dimethylcycloheptanon-(5),

K_{p12} 83–85°; *trans*-1,3-Dimethylcycloheptanon-(5), K_{p12} 83–85°; *cis*-1,4-Dimethylcycloheptanon-(5) und -(6), K_{p12} 83–86°; *trans*-1,4-Dimethylcycloheptanon-(5) und -(6), K_{p12} 83–86°; 1,2-Dimethylcycloheptanon-(4) und -(5) (*cis-trans*-Isomerengemisch), K_{p12} 82–87°; 1,1-Dimethylcycloheptanon-(3) und -(4), K_{p12} 82–83°.

Reduktionen. Durch Huang–Minlon-Reduktion der entsprechenden Siebenringketone wurden die Kohlenwasserstoffe **9** bis **13** erhalten. **10** und **11** wurden durch präparative Gas-Chromatographie getrennt. **14** und **15** wurden durch reduzierende Tosylatspaltung⁴ erhalten. Die physikalischen Daten sind in Tabelle 1 beschrieben.

Isomerisierungen. Die thermische Isomerisierung von 1,2-Dimethylcycloheptan⁶ ergab folgende *cis*-Anteile: 250°: 39.9%; 300°: 41.0%; 350°: 42.4%; 390°: 43.3%.

LITERATUR

- ¹ R. Criegee und H. Furrer, *Chem. Ber.* **97**, 2949 (1964).
- ² G. Schomburg, *J. Chromatogr.* **23**, 18 (1966).
- ³ W. Hüchel und J. Wächter, *Liebigs Ann.* **672**, 62 (1964).
- ⁴ G. Mann, M. Mühlstädt, J. Braband, *Tetrahedron* **24**, 3607 (1968).
- ⁵ N. L. Allinger und J. L. Coke, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 4080 (1959).
- ⁶ G. Mann, *Tetrahedron* im Druck.
- ⁷ N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5787 (1959).
- ⁸ J. B. Hendrickson, *Ibid.* **83**, 4537 (1961).
- ⁹ J. B. Hendrickson, *Ibid.* **84**, 3355 (1962).
- ¹⁰ J. B. Hendrickson, *Tetrahedron* **19**, 1387 (1963).