

1,2-Dimethyl-naphthalin-5,6-dicarbonsäure-anhydrid (I).

300 mg Dihydro-anhydrid (IV) werden mit 150 mg 10-proz. Palladium-Kohle gut verrieben und in einem offenen Gefäss während einer Stunde auf 290° erhitzt. Der Kolbeninhalt wird dann mehrmals mit siedendem Benzol extrahiert, die Lösung von mitgerissener Kohle abfiltriert und auf ein kleines Volumen eingengt. Nach Erkalten scheiden sich 220 mg Krystalle von I ab, die nach 2-maligem Umlösen aus Benzol konstant bei 249° schmelzen und mit dem Ausgangsmaterial eine starke Schmelzpunkterniedrigung geben. Analysiert wurde ein im Hochvakuum sublimiertes Präparat.

3,810 mg Subst. gaben 10,361 mg CO₂ und 1,530 mg H₂O

C ₁₄ H ₁₀ O ₃	Ber. C 74,33	H 4,46%
	Gef. „ 74,21	„ 4,49%

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

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

18. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.

(45. Mitteilung¹⁾).

Über die Gültigkeitsgrenze der **Bredt'schen** Regel bei
bicyclischen Verbindungen mit einem vielgliedrigen Ring

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

(10. XII. 47.)

In einer früheren Mitteilung²) haben wir darauf hingewiesen, dass die α,β -ungesättigten Ketone, welche durch Behandlung von 1-(γ -Oxo-butyl)-cyclanon-(2)-carbonsäure-(1)-estern (II) mit Säuren oder Alkalien entstehen, verschiedene Konstitution besitzen, je nachdem ob das Ausgangsprodukt ein Cyclohexan- bzw. Cycloheptan-Derivat ist, oder ob es sich um die Verbindung mit einem 15-gliedrigen Ring handelt. Im ersten Falle besitzen die Reaktionsprodukte die Konstitution III, im letzteren entsteht die Verbindung IV.

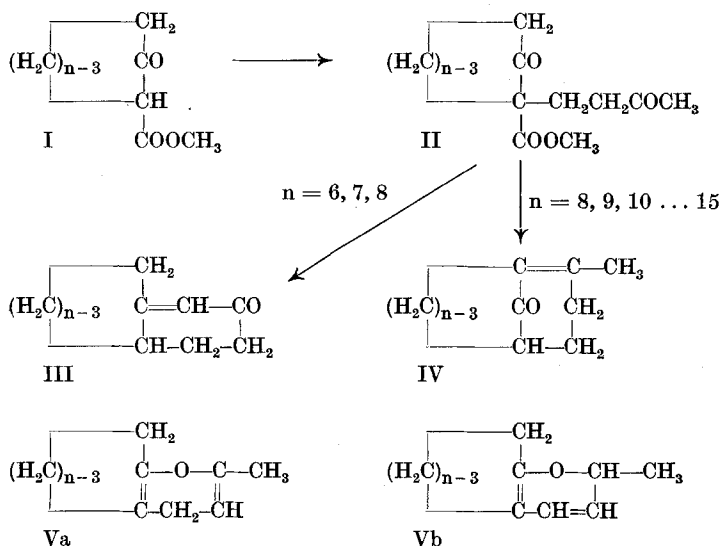
Die Verbindungen III ($n = 6$ oder 7) reagieren leicht mit Carbonyl-Reagenzien, wie z. B. *Girard*-Reagens T oder Semicarbazid und geben bei der Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth* keine Essigsäure. Die Verbindung IV ($n = 15$) dagegen liefert nach *Kuhn-Roth* ungefähr 1 Mol Essigsäure und besitzt eine stark gehinderte Carbonyl-Gruppe, welche mit Carbonyl-Reagenzien unter üblichen Bedingungen nicht reagiert. Es ist also verhältnismässig leicht möglich, die Produkte der beiden Reaktionstypen zu unterscheiden.

Die Verbindungen mit der Konstitution IV sind unter anderem deshalb interessant, weil sie eine Doppelbindung besitzen, welche von

¹⁾ 44. Mitt. Helv. **30**, 1883 (1947).

²⁾ V. Prelog, M. M. Wirth und L. Ruzicka, Helv. **29**, 1425 (1946).

einem Brückenkopf ausgeht. Sie stellen dadurch eine formelle Ausnahme von der *Bredt'schen Regel*¹⁾ dar, welche eine solche Lage der Doppelbindung nicht erlaubt. Es ist anzunehmen, dass die *Bredt'sche*



Regel für bicyclische Systeme mit vielgliedrigen Ringen von einer bestimmten Ringgliederzahl ab keine Geltung mehr besitzt²⁾, da sich die Modelle solcher Systeme spannungsfrei oder mit verhältnismässig geringer Spannung aufbauen lassen. Über die Ringgrösse, welche notwendig ist, damit ein bicyclisches System mit einem Brückenatom und mit einer vom Brückenkopf ausgehenden Doppelbindung entstehen kann, liegen jedoch u. W. bei alicyclischen Verbindungen keine Erfahrungen vor. Wir haben deshalb die am Anfang erwähnte Reaktion mit Ausgangsprodukten II, welche einen 8-, 9- bzw. 10-Ring enthielten, durchgeführt und geprüft ob dabei α, β -ungesättigte Ketone mit der Konstitution III oder IV entstehen.

Aus Cyclooctanon, Cyclononanon und Cyclodecanon haben wir zuerst mit Triphenyl-methyl-natrium und Kohlendioxyd die entsprechenden β -Keto-säuren hergestellt, welche mit Diazomethan in ihre Methylester (I; $n = 8, 9$ oder 10) übergeführt wurden. Daraus liessen sich nach *A. L. Wilds* und *C. H. Shunk*³⁾ durch Kondensation mit der quaternären Base aus 4-Diäthylamino-butanon-(2)-jodmethylat die homologen Verbindungen II ($n = 8, 9$ oder 10) in guter Ausbeute erhalten. Diese wurden schliesslich mit Salzsäure in Eisessig verseift, decarboxyliert und kondensiert.

¹⁾ *J. Bredt*, A. **437**, 1 (1924).

²⁾ Vgl. z. B. *W. Hückel*, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, V. Aufl., Leipzig 1944, Bd. I, S. 86.

³⁾ *Am. Soc.* **65**, 470 (1943).

Ausgehend von Cyclononanon und Cyclodecanon bilden sich dabei einheitliche α,β -ungesättigte Ketone, welche nach den am Anfang erwähnten Kriterien die Konstitution IV ($n = 9$ oder 10) besitzen. Sie reagieren nicht mit Carbonyl-Reagenzien und geben bei der Oxydation nach *Kuhn-Roth* ungefähr 1 Mol Essigsäure. Das Produkt, welches unter gleichen Reaktionsbedingungen, ausgehend von Cyclooctanon, erhalten wurde, war dagegen nicht einheitlich. Es liessen sich daraus durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd und durch Behandlung mit *Girard*-Reagens T zwei isomere Verbindungen von der Formel $C_{12}H_{18}O$ isolieren. Dasjenige Isomere, welches mit Carbonyl-Reagenzien reagierte, gibt bei der Oxydation nach *Kuhn-Roth* keine Essigsäure; es kommt ihm demnach die Konstitution III ($n = 8$) zu. Das andere, reaktionsträge Isomere besitzt eine Methyl-Gruppe. Wir schreiben ihm deshalb die Konstitution IV ($n = 8$) zu.

Die physikalischen Eigenschaften der hergestellten bicyclischen ungesättigten Ketone stehen im Einklang mit den zugewiesenen Konstitutionsformeln. Die Absorptionsmaxima der Verbindungen III ($n = 7$ oder 8) liegen zwischen $2400\text{--}2450\text{ \AA}$, während die Verbindungen IV ($n = 8, 9$ oder 10) Absorptionsmaxima bei etwa $2510\text{ \AA}$ besitzen¹). Die Molekularrefraktion zeigt bei Verbindungen III eine Exaltation, diejenige von Verbindungen IV stimmt gut mit den für diese Formel berechneten Werten überein. Es ist bekannt, dass eine mehrfache Substitution die sonst bei konjugierten Systemen vorkommenden Exaltationen der Molekularrefraktion abschwächen oder sogar aufheben kann.

Aus dem spektrochemischen Verhalten der Verbindungen IV lässt sich auch schliessen, dass für sie die alternativen Formeln Va und b nicht in Betracht kommen, welche eine bedeutend höhere Molekularrefraktion verlangen würden.

Die Versuche zeigen, dass die *Bredt'sche* Regel bei bicyclischen Systemen, in welchen ein Sechsring in 1,3-Stellung mit einer Kette von mindestens 5 Kohlenstoffatomen überbrückt ist, keine Gültigkeit mehr besitzt. Eine gleich grosse Brücke ist nach neueren Untersuchungen²) nötig, um die m-Stellung im Benzol-Kern zu überbrücken. Obwohl man nicht mit Sicherheit behaupten kann, dass hiemit die Gültigkeitsgrenze für die *Bredt'sche* Regel bei solchen Systemen erreicht ist, scheint uns dies sehr wahrscheinlich zu sein. Die Modellbetrachtungen stützen ebenfalls eine solche Annahme. Es ist deshalb unwahrscheinlich, dass die *Bredt'sche* Regel für Bicyclo-[1,3,3]-nonan und ihre Stickstoff-Analoga nicht gelten sollte, wie manchmal bei Aufstellung von Konstitutionsformeln angenommen wurde³).

¹) Vgl. R. B. Woodward, Am. Soc. **63**, 1123 (1941), sowie L. K. Evans und A. E. Gillam, Soc. **1943**, 565.

²) V. Prelog und K. Wiesner, Helv. **30**, 1465 (1947).

³) Vgl. z. B. K. Winterfeld und M. Schirm, Arch. Pharm. **276**, 544 (1938).

Experimenteller Teil¹⁾.Cyclooctanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester (I, $n = 8$).

Aus 9,5 g Cyclooctanon erhielten wir nach der früher angegebenen Vorschrift²⁾ 10,37 g (75% der Theorie) des β -Ketoesters, welcher ein farbloses Öl vom Sdp. 12 mm 120° (*Hickman-Kolben*) bildete.

3,878 mg Subst. gaben 9,240 mg CO₂ und 2,996 mg H₂O

C₁₀H₁₆O₃ Ber. C 65,19 H 8,75%

Gef. „ 65,02 „ 8,64%

Zur Charakterisierung wurde aus 60 mg der Verbindung durch Kochen am Rückfluss mit 60 mg p-Nitrophenyl-hydrazin und ein Tropfen konz. Salzsäure in 5 cm³ Methanol das entsprechende Pyrazolon-Derivat hergestellt: gelbe Nadeln aus Methanol vom Smp. 215°.

3,809 mg Subst. gaben 8,732 mg CO₂ und 2,042 mg H₂O

C₁₅H₁₇O₃N₃ Ber. C 62,70 H 5,96%

Gef. „ 62,56 „ 6,00%

1-(γ -Oxo-butyl)-cyclooctanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester (II, $n = 8$).

Aus 8,7 g Cyclooctanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester erhielten wir nach dem bei der Herstellung der analogen Verbindung mit 15-Ring genau beschriebenen Verfahren³⁾ 8,1 g eines dickflüssigen Öls vom Sdp. 0,1 mm 130—134° (*Hickman-Kolben*). 1,1 g Cyclooctanon-(2)-carbonsäure-(1)-ester konnten regeneriert werden, so dass die Ausbeute schliesslich 78% der Theorie betrug. Zur Analyse wurde noch zweimal im Hochvakuum rektifiziert.

4,208 mg Subst. gaben 10,212 mg CO₂ und 3,189 mg H₂O

C₁₄H₂₂O₄ Ber. C 66,11 H 8,72%

Gef. „ 66,23 „ 8,48%

$\Delta^{1,12}$ -Bicyclo-[0,4,6]-dodecenon-(11) (III, $n = 8$) und

$\Delta^{7,8}$ -8-Methyl-bicyclo-[1,3,5]-undecenon-(11) (IV, $n = 8$).

7 g der Verbindung II ($n = 8$) wurden 30 Stunden mit 25 cm³ konz. Salzsäure und 150 cm³ Eisessig im Stickstoffstrom am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt und mit Benzol extrahiert. Durch Eindampfen der mit verdünnter Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschenen Benzolextrakte erhielt man 4,75 g eines öligen Produktes, aus welchem durch Destillation im Hochvakuum 3,65 g (73% der Theorie) eines farblosen, dickflüssigen Öls vom Sdp. 0,02 mm 86—90° (*Hickman-Kolben*) gewonnen werden konnte. Dieses Produkt wurde in Petroläther gelöst und über 85 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert. Mit Petroläther liessen sich 1,16 g, mit Benzol 1,26 g eluieren. Die vereinigten Petroläther-Eluate (PÄ) und die vereinigten Benzol-Eluate (Bz) wurden für sich sorgfältig mit einer *Craig*-Mikrokolonne in mehrere Fraktionen aufgeteilt (PÄ 1—7, Bz 1—8).

Fraktion PÄ: $d_4^{21} = 1,0247$ $n_D^{21} = 1,5186$

3,773 mg Subst. gaben 11,178 mg CO₂ und 3,426 mg H₂O

Fraktion Bz 8: $d_4^{20} = 1,0328$ $n_D^{20} = 1,5280$

3,484 mg Subst. gaben 10,299 mg CO₂ und 3,165 mg H₂O

C₁₂H₁₈O Ber. C 80,85 H 10,18%

Gef. „ 80,85; 80,67 „ 10,16; 10,17%

420 mg der Fraktion PÄ wurden mit 475 mg *Girard*-Reagens T und 0,25 cm³ Eisessig in 4,5 cm³ absolutem Methanol 1 Stunde am Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Auf-

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Helv. **28**, 1679 (1945); **29**, 1430 (1946).

³⁾ Helv. **29**, 1430 (1946).

arbeitung des Reaktionsgemisches erhielt man 410 mg nicht reagierende Anteile, welche zur Analyse im Hochvakuum mit einer *Craig*-Mikrokolonne rektifiziert wurden.

$$d_4^{20} = 1,0211 \quad n_D^{20} = 1,5177$$

3,918 mg Subst. gaben 11,578 mg CO₂ und 3,507 mg H₂O

C₁₂H₁₈O Ber. C 80,85 H 10,18%
 Gef. „ 80,64 „ 10,01%

Mol. Refraktion: C₁₂H₁₈O $\overline{f}_1$ M_D Ber. 52,76 Gef. 52,88

Das Absorptionsmaximum des in alkoholischer Lösung aufgenommenen Absorptionsspektrums lag bei 2510 Å, log ε = 3,8. Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*:

34,1 mg Subst. verbr. 14,05 cm³ 0,01-n. NaOH

Gef. 0,735 Äqu. CH₃COOH

Es handelt sich also um das $\Delta^{7,8}$ -8-Methyl-bicyclo-[1,3,5]-undecenon-(11) (IV).

238 mg der Fraktion Bz gaben bei der analogen Behandlung mit *Girard*-Reagens T 88 mg nicht reagierende und 130 mg reagierende Anteile. Diese letzteren wurden zur Analyse im Kragenkolben rektifiziert.

$$d_4^{20} = 1,0322 \quad n_D^{20} = 1,5300$$

3,720 mg Subst. gaben 10,999 mg CO₂ und 3,398 mg H₂O

C₁₂H₁₈O Ber. C 80,85 H 10,18%
 Gef. „ 80,70 „ 10,22%

Mol. Refraktion: C₁₂H₁₈O $\overline{f}_1$ M_D Ber. 52,76 Gef. 53,36

Das in alkoholischer Lösung aufgenommene Absorptionsspektrum zeigte ein Absorptionsmaximum bei 2450 Å, log ε = 4,1. Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*:

29,4 mg Subst. verbr. 0,56 cm³ 0,01 cm³ NaOH

Gef. 0,03 Äqu. CH₃COOH

Es liegt demnach das $\Delta^{1,12}$ -Bicyclo-[0,4,6]-dodecenon-(11) (III) vor.

Aus der Fraktion Bz wurde weiter ein Semicarbazon erhalten, welches nach Umlösen aus Alkohol bei 200° schmolz.

3,730 mg Subst. gaben 9,032 mg CO₂ und 2,934 mg H₂O

C₁₃H₂₁ON₃ Ber. C 66,35 H 9,00%
 Gef. „ 66,08 „ 8,80%

Das Absorptionsspektrum des Semicarbazons in alkoholischer Lösung zeigte ein Absorptionsmaximum bei 2750 Å, log ε = 4,4.

Cyclononanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester (I, n = 9).

Aus 5,85 g Cyclononanon wurden 6,5 g (85% der Theorie) eines farblosen Öls vom Sdp. 12 mm 140° (*Hickman*-Kolben) erhalten.

3,726 mg Subst. gaben 9,101 mg CO₂ und 3,085 mg H₂O

C₁₁H₁₈O₃ Ber. C 66,64 H 9,19%
 Gef. „ 66,66 „ 9,26%

Das mit p-Nitrophenyl-hydrazin gewonnene Pyrazolon-Derivat schmolz bei 200°.

3,770 mg Subst. gaben 8,793 mg CO₂ und 2,157 mg H₂O

C₁₆H₁₉O₃N₃ Ber. C 63,77 H 6,36%
 Gef. „ 63,65 „ 6,40%

1-(γ-Oxo-butyl)-cyclononanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester
 (II, n = 9).

Farbloses, dickflüssiges Öl vom Sdp. 0,1 mm 130—135° (*Hickman*-Kolben). Ausbeute 2,4 g aus 3,0 g β-Keto-ester; 0,75 g der letzteren Verbindung konnten zurückgewonnen werden.

3,736 mg Subst. gaben 9,195 mg CO₂ und 3,055 mg H₂O

C₁₅H₂₄O₄ Ber. C 67,13 H 9,02%
 Gef. „ 67,17 „ 9,15%

$\Delta^{8,9}$ -9-Methyl-bicyclo-[1,3,6]-dodecenon-(12) (IV, n = 9).

Durch Verseifung und Cyclisierung mit Salzsäure in Eisessig wurden aus 2,2 g der Verbindung II (n = 9) 1,2 g eines schwach gelblichen Öls vom Sdp. 0,05 mm 100–110° (Kragenkolben, Badtemperatur) erhalten. Dieses wurde auf übliche Weise mit *Girard*-Reagens T behandelt, wobei nur ganz geringe Mengen der reagierenden Ketone entfernt werden konnten. Die nicht reagierenden Anteile wurden in Petroläther gelöst und über 25 g Aluminiumoxyd (Aktivität I–II) chromatographiert. Mit Petroläther liessen sich 0,82 g eines farblosen Öls eluieren, welches zur Analyse zweimal im Hochvakuum rektifiziert wurde.

$$d_4^{21} = 1,0310 \quad n_D^{20} = 1,5258$$

3,122 mg Subst. gaben 9,264 mg CO₂ und 2,966 mg H₂O

C₁₃H₂₀O Ber. C 81,20 H 10,48%

Gef. „ 80,98 „ 10,63%

Mol. Refraktion: C₁₃H₂₀O $\overline{M}_D$ Ber. 57,38 Gef. 57,24

Das Absorptionsspektrum im U.V. zeigte in alkoholischer Lösung ein Absorptionsmaximum bei 2510 Å, log ε = 4,0.

Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*:

24,2 mg Subst. verbr. 9,95 cm³ 0,01-n. NaOH

Gef. 0,79 Äqu. CH₃COOH

Cyclodecanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester (I, n = 10).

3,0 g Cyclodecanon gaben 3,1 g (75% der Theorie) des farblosen, öligen β-Ketoesters vom Sdp. 0,3 mm 90° (*Hickman*-Kolben).

4,107 mg Subst. gaben 10,218 mg CO₂ und 3,459 mg H₂O

C₁₂H₂₀O₃ Ber. C 67,89 H 9,50%

Gef. „ 67,90 „ 9,42%

1-(γ-Oxo-butyl)-cyclodecanon-(2)-carbonsäure-methylester (II, n = 10).

Farbloses, dickes Öl vom Sdp. 0,2 mm 145° (*Hickman*-Kolben). Ausbeute 2,85 g (78% der Theorie) aus 2,75 g Cyclodecanon-(2)-carbonsäure-(1)-methylester.

4,520 mg Subst. gaben 11,241 mg CO₂ und 3,757 mg H₂O

C₁₆H₂₆O₄ Ber. C 68,05 H 9,28%

Gef. „ 67,87 „ 9,30%

 $\Delta^{9,10}$ -10-Methyl-bicyclo-[1,3,7]-tridecenon-(13) (IV, n = 10).

2,32 g der Verbindung II (n = 10) wurden mit Salzsäure in Eisessig auf übliche Weise verseift und cyclisiert. Das rohe Reaktionsprodukt wurde an 40 g Aluminiumoxyd (Aktivität IV) in Petroläther chromatographiert. Die Petroläther-Eluate gaben durch Destillation im Hochvakuum 1,2 g eines farblosen Öls vom Sdp. 0,06 mm 88° (Badtemperatur). Die Verbindung reagierte weder mit *Girard*-Reagens T noch mit Semicarbazid.

3,646 mg Subst. gaben 10,887 mg CO₂ und 3,468 mg H₂O

C₁₄H₂₂O Ber. C 81,50 H 10,75%

Gef. „ 81,49 „ 10,64%

Oxydation mit Chromsäure nach *Kuhn-Roth*:

12,7 mg Subst. verbr. 4,94 cm³ 0,01-n. NaOH

Gef. 0,80 Äqu. CH₃COOH

Im U.V. besitzt die Verbindung in alkoholischer Lösung ein Absorptionsmaximum bei 2510 Å, log ε = 4,1.

Die Analysen wurden in unserer mikro-analytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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