

CC - 92

547.518:542.927

**Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes. 73. Mitteilung¹.
Über den nichtklassischen Verlauf der Substitutions- und
Eliminationsreaktionen bei mittleren Ringverbindungen.
Solvolyse des Cyclododecyl-*p*-toluolsulfonates in wasserfreier
Essigsäure**

W. Küng und V. Prelog

Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich, Schweiz

Eingegangen am 28. Juni 1957

Das Cyclododecen-Gemisch, welches bei der Acetolyse des radioaktiven Cyclododecyl-[1,2-¹⁴C₂]-*p*-toluolsulfonates entsteht, wurde systematisch bis zum 1,8-Diamino-octan abgebaut. Die Bestimmung der Radioaktivität in den Abbauprodukten zeigte, dass weniger als 0,2% der Acetolyse nichtklassisch d. h. unter Hydrid-Verschiebung verläuft.

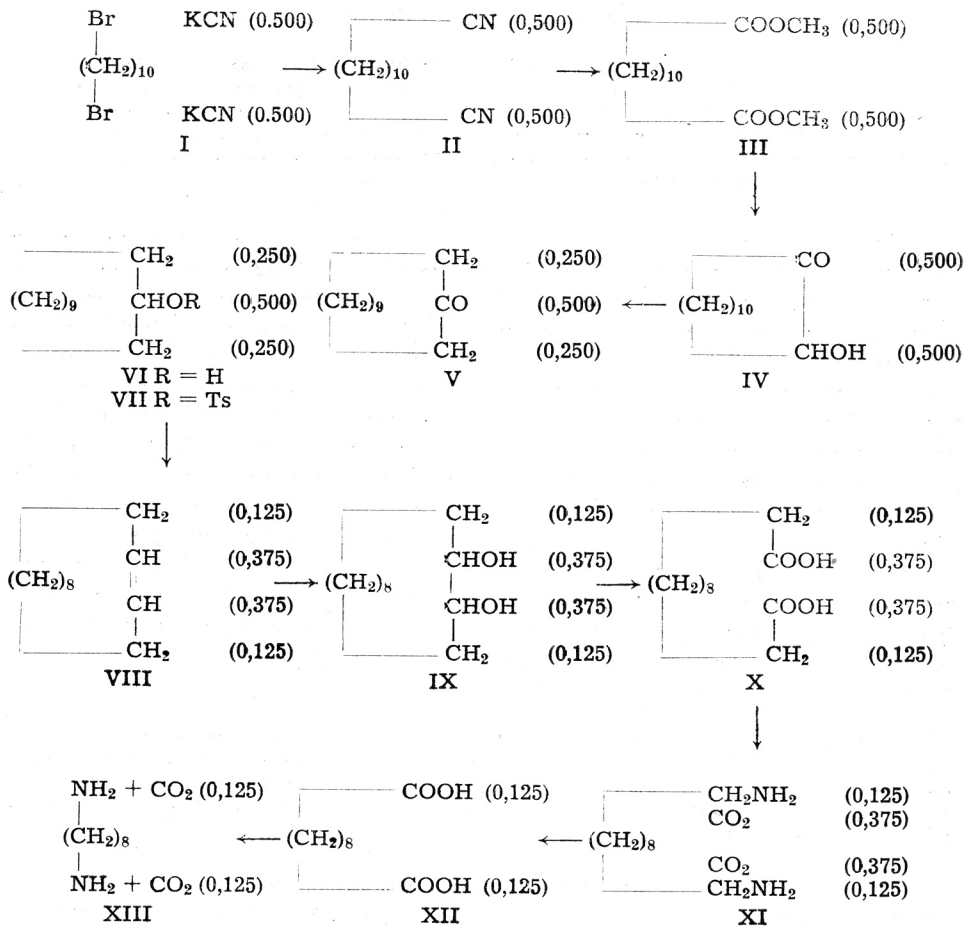
Die Acetolyse der Cyclanyl-*p*-toluolsulfonate ist eine *Reaktion erster Ordnung*, die bei einer mittleren Ringgrösse (8—11 Ringgliedern) eine starke *sterische Beschleunigung* aufweist. Diese ist am grössten bei Cyclodecyl-*p*-toluolsulfonat, welches bei 50° mehr als 500 mal rascher reagiert als das Cyclohexyl-*p*-toluolsulfonat². Durch Markierung mit radioaktivem Kohlenstoff ¹⁴C konnte vor kurzem gezeigt werden, dass die Acetolyse von Cyclodecyl-*p*-toluolsulfonat nicht nur stark sterisch beschleunigt ist, sondern dass sie gleichzeitig unter *transanularen Hydrid-Verschiebungen* verläuft³. Es lag die Annahme nahe, dass sowohl für die sterische Beschleunigung als auch für den transanularen Reaktionsverlauf der kompakte räumliche Bau der mittleren Ringverbindungen verantwortlich ist, welcher starke transanulare Wechselwirkungen der nichtgebundenen Atome verursacht. Wenn diese Annahme zutrifft, so sollten die sterische Beschleunigung und der transanulare Reaktionsverlauf gekoppelt sein und die Acetolyse des Cyclododecyl-*p*-toluolsulfonates, die nicht wesentlich sterisch beschleunigt ist, müsste klassisch d. h. ohne Hydrid-Verschiebungen verlaufen.

In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass bei der Oxydation der stereoisomeren Cyclododecene mit Perameisensäure keine Produkte erfasst werden konnten, die auf transanulare Reaktionen hinweisen würden, während bei Cycloalkenen mit 9, 10 und 11 Ringgliedern dieselbe Reaktion hauptsächlich transanulare Reaktionsprodukte liefert⁴.

Die vorliegende Untersuchung wurde ausgeführt, um mit Hilfe von Cyclododecyl-*p*-toluolsulfonat, das mit ¹⁴C sinngemäss markiert war, zu prüfen, in welchem Umfange seine Acetolyse nichtklassisch d. h. unter Hydrid-Verschiebungen verläuft.

Durch Umsetzung von 1,10-Dibrom-decan (I) mit Kaliumcyanid-[^{14}C] und Verseifung des erhaltenen Dinitrils II bereitete man die markierte Dodecandisäure-(1,12)-[1,12- $^{14}\text{C}_2$], deren Dimethylester III auf übliche Weise über das 2-Hydroxy-cyclododecanon-(1)-[1,2- $^{14}\text{C}_2$] (IV) und Cyclododecanon-[1,2- $^{14}\text{C}_2$] (V) in das Cyclododecanol-[1,2- $^{14}\text{C}_2$] (VI) übergeführt wurde. Das *p*-Toluolsulfonat (VII) des letzteren gab bei der Acetolyse unter den früher beschriebenen Standard-Bedingungen ein Gemisch von stereoisomeren Cyclododecenen (VIII), welches direkt mit Osmium(VIII)-oxyd oxydiert wurde. Das erhaltene Gemisch der stereoisomeren Cyclododecandiole-(1,2) (IX) lieferte durch Oxydation mit Blei (IV)-acetat in benzolischer Lösung im Sauerstoffstrom die Dodecandisäure-(1,12) (X).

FORMELÜBERSICHT



Die Zahlen in Klammern geben die statistische Verteilung der Radioaktivität bei klassischem Reaktionsverlauf, bezogen auf die Gesamtaktivität 1,000, an.

Der Abbau der Dodecandisäure-(1,12) erfolgte nach dem früher ausgearbeiteten, bewährten Schema. Der Curtius-Schmidt-Abbau führte zu 2 Mol Kohlendioxyd und 1,10-Diamino-decan (XI), das durch Oxydation mit Kaliumpermanganat die Sebacinsäure (XII) lieferte. Ein zweiter Curtius-Schmidt-Abbau ergab schliesslich 2 Mol Kohlendioxyd und das 1,8-Diamino-octan (XIII).

Die Ergebnisse der Radioaktivitätsbestimmung in der durch Abbau erhaltenen Dodecandisäure-(1,12) und ihren Abbauprodukten findet man in der Tabelle I, während die Tabelle II die daraus berechnete Radioaktivitätsverteilung wiedergibt. Es folgt daraus, dass die Acetolyse des Cyclododecyl-*p*-toluolsulfonates ein sehr schönes Beispiel einer fast *ausschliesslich klassisch verlaufenden Elimination* darstellt. Weniger als 0,2% der Radioaktivität befindet sich hinter der »Klassizitätsgrenzlinie«. Bemerkenswert ist das fast vollständige Ausbleiben, nicht nur der transanularen Hydrid-Verschiebungen sondern auch der 1,2-Hydrid-Verschiebung.

TABELLE I
Gemessene Radioaktivität der Abbauprodukte der Dodecandisäure-(1,12)
aus dem Cyclododecen-Gemisch

Verbindung	ipm. 10 ⁻² /mMol	Rel. Radioaktivität
Dodecandisäure-(1,12)	21 711	1,000
1,10-Di-benzoylamino-decan	5 357	0,247
Sebacinsäure	1 542	1,000
2 Mol Kohlendioxyd	1 552	1,008
1,8-Di-benzoylamino-octan	13	0,008

TABELLE II
Verteilung der Radioaktivität in der Dodecandisäure-(1,12)

C-Atome	Gef.	Ber.
$\begin{array}{c} \text{COOH} \qquad \text{COOH} \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_2 \qquad \qquad \text{CH}_2 \\ \qquad \qquad \\ \text{---} (\text{CH}_2)_8 \text{---} \end{array}$	0,753	0,750
	0,245	0,250
	0,002	0,000

EXPERIMENTELLER TEIL

Dodecandisäure-(1,12)-[1,12-¹⁴C₂]-dimethylester (III)

Aus 200 mg Bariumcarbonat-[¹⁴C], entsprechend 1 mC, wurde nach der Methode von F. L. J. Sixma und Mitarb.⁵ das Kaliumcyanid-[¹⁴C] hergestellt. Zur Herstellung einer alkoholischen Kaliumcyanid-Lösung, welche keinen Überschuss an Kaliumäthylat enthält, wurde folgendes Verfahren angewandt. Durch Fällung des aus dem Reaktionsgemisch in Freiheit gesetzten und abdestillierten Cyanwasserstoffes mit 8,0 ml 0,1-*n*. Silbernitrat-Lösung erhielt man 108,6 mg Silbercyanid, welches mit inaktivem Silbercyanid auf 2 mMol verdünnt wurde. Den mit 2,5 ml *n*. Sol. wieder in Freiheit gesetzten Cyanwasserstoff leitete man mit reinem Stickstoff durch zwei, mit je 1,6 ml *n*. Kaliumäthylat-Lösung beschickte Vorlagen. Die Kalium-

cyanid-Lösung aus der ersten Vorlage wurde direkt weiter umgesetzt; aus der zweiten wurde das Silbercyanid gefällt, mit inaktivem Silbercyanid auf 2 mMol verdünnt und die ganze Operation wiederholt. Die beiden auf diese Weise erhaltenen Kaliumcyanid-Lösungen wurden mit je 220 mg 1,10-Dibromdecan und 20 mg Kaliumjodid 24 Std. unter Rückfluss umgesetzt und das Reaktionsprodukt nach Zugabe von 3 ml 26-proz. Kalilauge 24 Std. unter Rückfluss verseift. Die auf übliche Weise isolierten, vereinigten sauren Reaktionsprodukte wurden mit überschüssiger, frisch bereiteter Diazomethan-Lösung verestert. Der Ester wurde bei der Aufarbeitung und Destillation mit insgesamt 3,1 g inaktivem Dodecandisäure-(1,12)-dimethylester verdünnt, Ausbeute 3,37 g.

Cyclododecanol-[1,2-¹⁴C₂] (VI)

3,37 g. Dodecandisäure-(1,12)-[1,12-¹⁴C₂]-dimethylester wurden in 300 ml Xylol mit 1,35 g Natrium einer Acyloin-Kondensation unterworfen. Die erhaltene Acyloin-Fraktion (1,64 g) wurde unter Zugabe von 1,7 g inaktivem Acyloin redestilliert, Ausbeute 3,31 g. Das Acyloin wurde auf übliche Weise mit 9 g Zinkwolle, 50 ml Eisessig und 40 ml konz. Salzsäure zum Cyclododecanon-[1,2-¹⁴C₂] reduziert, Ausbeute 3,1 g. Die Reduktion des letzteren mit 0,4 g Lithiumaluminiumhydrid ergab Cyclododecanol-[1,2-¹⁴C₂] vom Smp. 74,5–75,5°, in fast quantitativer Ausbeute.

p-Toluolsulfonat (VII)

510 mg Cyclododecanol und 670 mg p-Toluolsulfochlorid wurden in je 5 ml Pyridin gelöst und die beiden Lösungen bei 0° langsam vermischt. Nach 24 Std. Stehen bei 0° versetzte man das Reaktionsgemisch mit 100 ml Eiswasser und schüttelte es mit Äther aus. Die ätherischen Auszüge wurden mit kalter verd. Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen blieben 931 mg p-Toluolsulfonat vom Smp. 87–88° zurück, welches ohne weitere Reinigung acetyliert wurde.

Acetolyse

931 mg Cyclododecyl-[1,2-¹⁴C₂]-p-toluolsulfonat wurden mit 50 ml wasserfreier Essigsäure, die 310 mg Natriumacetat enthielt, in einer zugeschmolzenen Ampulle 20 Std. auf 75° erwärmt. Das erkaltete Reaktionsgemisch versetzte man mit 1 l Wasser und schüttelte es mit Äther aus. Die ätherische Lösung wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft. Den Rückstand filtrierte man in benzolischer Lösung durch eine Säule von 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität II). Das erhaltene Cyclododecen-Gemisch VIII bildete eine farblose Flüssigkeit und wog 374 mg (82% d. Th.). Es wurde in 10 ml Äther gelöst und mit 610 mg Osmium(VIII)-oxyd in 10 ml Äther und 1 ml Pyridin versetzt. Der ausgeschiedene braune Niederschlag wurde abfiltriert, mit Pentan gewaschen und mit 1,2 g Mannit und 1,2 g Kaliumhydroxyd in 50 ml Wasser und 150 ml Methylenchlorid geschüttelt. Die übliche Aufarbeitung ergab das Gemisch der stereoisomeren Cyclododecandiole-(1,2) (IX) vom Smp. 107–112°, das zur Analyse im Hochvakuum sublimiert wurde.

Anal. C₁₂H₂₄O₂ (200,31) Ber. C 71,95 H 12,08% Gef. C 72,11 H 11,94%
Ba¹⁴CO₃-Aktivität⁶ 63 583 ipm, Substanz-Aktivität 21 703 × 10² ipm/mMol.

Dodecandisäure-(1,12) (X)

Das erhaltene Cyclododecandiol-(1,2)-Gemisch wurde nach dem früher beschriebenen Verfahren^{5b} mit 1,7 g Blei (IV)-acetat und einigen Körnchen Benzoylperoxyd in 80 ml Benzol im Sauerstoffstrom oxydiert. Die auf übliche Weise isolierte Dodecandisäure-(1,12) vom Smp. 126–127° wurde zur Analyse aus Alkohol umkristallisiert und bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

Anal. C₁₂H₂₂O₄ (230,30) Ber. C 62,61 H 9,64% Gef. C 62,81 H 9,50%
Ba¹⁴CO₃-Aktivität⁶ 63 604 ipm, Substanz-Aktivität 21 711 × 10² ipm/mMol.

1,10-Diamino-decan (XI)

478 mg Dodecandisäure-(1,12) wurden in 4 ml konz. Schwefelsäure und 15 ml Chloroform mit einer Suspension von 1 g Natriumazid in 15 ml Chloroform im Laufe von 3 Std. versetzt. Die basischen Reaktionsprodukte wurden in Chloroform aufgenommen. Durch Sättigung der Chloroform-Lösung mit trockenem Chlorwasserstoff wurden 305 mg 1,10-Diamino-decan-bis-hydrochlorid erhalten.

Di-benzoyl-Derivat von (XI)

Aus 25 mg Bis-hydrochlorid wurde auf übliche Weise das Di-benzoyl-Derivat bereitet, das man zur Analyse aus Alkohol umkristallisierte, Smp. 151—151°.

Anal. $C_{24}H_{30}O_2N_2$ (380,51) Ber. C 75,74 H 8,49% Gef. C 75,75 H 8,48%
 $Ba^{14}CO_3$ -Aktivität⁶ 7847 ipm, Substanz-Aktivität 5357×10^2 ipm/mMol.

Sebacinsäure (XII)

Eine Lösung von 263 mg 1,10-Diamino-decan-bis-hydrochlorid in 35 ml Wasser und 2,2 ml *n*. Natronlauge wurde bei 50° in drei Portionen mit insgesamt 540 mg Kaliumpermanganat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend 2 Std. auf 50° erwärmt, dann mit Schwefeldioxyd reduziert, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Aus den Äther-Auszügen wurden 189 mg saure Anteile erhalten, welche beim Umkristallisieren aus Wasser 49 mg Sebacinsäure vom Smp. 125—128° lieferten. Aus den Mutterlaugen konnten nach Versetzen mit 100 mg inaktiver Sebacinsäure weitere Mengen der radiaktiven Säure abgetrennt werden. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Wasser erhielt man insgesamt 118 mg Sebacinsäure vom Smp. 130—131°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

Anal. $C_{10}H_{18}O_4$ (202,24) Ber. C 59,38 H 8,97% Gef. C 59,13 H 8,83%
 $Ba^{14}CO_3$ -Aktivität⁶ 5420 ipm, Substanz-Aktivität 1542×10^2 ipm/mMol.

CO₂ und 1,8-Diamino-octan (XIII)

Der Abbau von 92 mg Sebacinsäure in 3 ml konz. Schwefelsäure mit 200 mg Natriumazid lieferte Kohlendioxyd, das in einer mit flüssiger Luft gekühlten Vorlage aufgefangen und in Bariumcarbonat übergeführt wurde, Ausbeute 152 mg. $Ba^{14}CO_3$ -Aktivität⁶ 27290 ipm, Substanz-Aktivität 776×10^2 ipm/mMol.

Aus den basischen Reaktionsprodukten wurden 30 mg 1,8-Diamino-octan-bis-hydrochlorid erhalten, welches zur Analyse in das Di-benzoyl-Derivat übergeführt wurde. Dieses schmolz nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 171—173°.

$Ba^{14}CO_3$ -Aktivität⁶ 21 ipm, Substanz-Aktivität 13×10^2 ipm/mMol.

Wir danken der Rockefeller Foundation, New York, für die Unterstützung.

LITERATUR

72. Mitt. V. Prelog und S. Polyák, *Helv. Chim. Acta* **40** (1957) 816.
- a. R. Heck und V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **38** (1955) 1541. b. H. C. Brown und G. Ham, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 2735.
- H. J. Urech und V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **40** (1957) 477.
- V. Prelog und M. Speck, *Helv. Chim. Acta* **38** (1955) 1786.
- a. F. L. J. Sixma, H. Hendriks, K. Helle, U. Hollstein und R. Van Ling, *Rec. trav. chim.* **73** (1954) 164. b. V. Prelog, H. Urech, A. A. Bothner-By und J. Würsch, *Helv. Chim. Acta* **38** (1955) 1095.
- Vgl.^{5b} Anmerkung 1, S. 1109.

IZVOD

Prilog poznavanju ugljikova prstena. 73. priopćenje.
O neklasičnom odvijanju supstitucionih i eliminacionih reakcija kod prstena sa srednjim brojem članova. Solvoliza ciklododecil-*p*-toluensulfonata u ledenoj octenoj kiselini

W. Küng i V. Prelog

Smjesa ciklododecena, nastala kod acetolize radioaktivnog ciklododecil-(1,2-¹⁴C₂)-*p*-toluolsulfonata, odgrađivana je sistematski do 1,8-diaminooktana. Kod mjerenja radioaktivnosti odgradnih produkata pokazalo se, da proces acetolize teče s manje od 0,2% pod neklasičnim uvjetima, t. j. uz hidridni pomak.

EIDGENÖSSICHE TECHNISCHE HOCHSCHULE
ZÜRICH, SCHWEIZ

Primljeno 28. lipnja 1957.