Abb. 4. Schematische Lage der Atome 3-4-4' bei den Konstellationen A-D.

Berechnung der Einheitsvektoren:

C-O-Valenz 2-3:

$$x_{\mu} = 2 \frac{1}{[C-O]} \cdot 2a_3 = +0,6703$$

$$z_{\mu} = 2 \frac{1}{[C-O]} \cdot 2c_3 = +1,8814$$

S-O-Valenz 3-4:

$$x_{\mu} = 2 \frac{1}{[S-O]} \cdot 4a_3$$

Richtung des Momentes $S \rightarrow O$!

$$z_{\mu} = 2 \frac{1}{[S-O]} \cdot 4c_3$$

$$x_{\mu A, B} = +0,6150 \quad z_{\mu A, B} = -1,0346$$

$$x_{\mu C, D} = -1,1306 \quad z_{\mu C, D} = -0,4131$$

S=O-Valenz 4-4':

$$x_{\mu} = \cos \pi \cdot \cos \omega$$

$$z_{\mu} = \sin \pi$$

$$A: x_{\mu} = +0,4110 \quad z_{\mu} = +0,9116$$

$$B: x_{\mu} = -0,9972 \quad z_{\mu} = +0,0745$$

$$C: x_{\mu} = +0,2576 \quad z_{\mu} = +0,9663$$

$$D: x_{\mu} = +0,8199 \quad z_{\mu} = -0,5726$$

Äthyl-phenyl-malonsäure- α , β -bis-(4-carbäthoxy-cyclohexylamide)¹

Von R. RIEMSCHNEIDER UND D. KIRSTEIN

Aus dem Institut für Biochemie der Freien Universität Berlin-Dahlem²

(Z. Naturforschg. **17 b**, 522-524 [1962]; eingegangen am 21. April 1962)

Durch die Synthese von (+)- und (-)-Äthyl-phenyl-malonsäure- α , β -bis-(4-carbäthoxy-cyclohexylamid) wurde an einem weiteren Fall der Beweis erbracht, daß auch bei Anwesenheit zweier stereoisomerer Substituenten an einem asymmetrischen C-Atom eine ausreichende Molekülasymmetrie vorhanden ist, die eine meßbare optische Aktivität hervorruft.

Seit längerer Zeit versuchten wir, den experimentellen Nachweis optischer Aktivität an *cis-trans*-asymmetrischen Verbindungen³ zu erbringen. Es handelt sich hierbei um Verbindungen mit einem asymmetrischen C-Atom, von dessen vier verschiedenen Substituenten zwei im Verhältnis der *cis-trans*-Isometrie zueinander stehen, was aus folgender allgemeiner Formulierung hervorgeht:

Der Aufbau derartiger Verbindungen kann z. B. durch stufenweise Umsetzung einer entsprechend

substituierten bifunktionellen Komponente (Aufhänger)

mit geeigneten stereoisomeren Komponenten (Anhängern) erfolgen⁴. Da sich Esterbindungen für die Verknüpfung der Komponenten als ungeeignet erwiesen haben⁵, wählten wir Amidbindungen als einen der anderen möglichen Wege zur Verkettung von Auf- und Anhängern. Hierbei bietet sich sowohl die Umsetzung von entsprechenden Diaminen mit stereoisomeren Carbonsäure-Derivaten⁶ als auch

¹ 10. Mitt. der Reihe „Zur Kenntnis der *cis-trans*-Asymmetrie“; 9. Mitt., Angew. Chem. **73**, 655 [1961]; 8. Mitt., Z. Naturforschg. **16 b**, 704 [1961]; 6. u. 7. Mitt., Mh. Chem. **92**, 1197, 1227 [1961]; 5. Mitt., Naturwissenschaften **48**, 500 [1961]; 4. Mitt., Mh. Chem. **90**, 518 [1959]; 3. Mitt., l. c.⁵; 1. u. 2. Mitt., l. c.³.

² Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. R. RIEMSCHNEIDER, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

³ R. RIEMSCHNEIDER, Antrittsvorlesung „Molekulare Asymmetrie und *cis-trans*-Asymmetrie“ an der Univ. Berlin vom 5. 2. 1948 und Vortrag auf dem „Intern. Kongreß f. reine und angew. Chemie“ in Zürich vom 26. 7. 1955.

⁴ Über andere Synthesewege vgl. 9. Mitt., l. c.¹ und 12. Mitt., Liebigs Ann. Chem., im Druck.

⁵ 3. Mitt., Mh. Chem. **88**, 1099 [1957].

⁶ 5. u. 8. Mitt., l. c.¹.

von entsprechenden Dicarbonsäure-Derivaten mit stereoisomeren Aminen an. Wir beschränken hier den zuletzt genannten Weg und setzten als „Aufhänger“ Äthyl-phenyl-malonsäure (I) ein. Unter Berücksichtigung der von uns auch in anderem Zusammenhang bearbeiteten Cyclohexan-Substitutionsprodukte⁷ verwendeten wir als stereoisomere „Anhänger“ die in der Literatur⁸ als *cis*- und *trans*-Isomere bezeichnete α -Form (α -II) und β -Form (β -II) der 4-Aminocyclohexancarbonsäure⁹ [α -II-Hydrochlorid, Schmp. 217°, β -II-Hydrochlorid, Schmp. 279°], die beide durch Hydrierung der *p*-Aminobenzoessäure zugänglich sind. Die Anwendung dieses Verfahrens zum Aufbau *cis-trans*-asymmetrischer Verbindungen führte zur Synthese von (+)- und (-)-Äthyl-phenyl-malonsäure- α,β -bis-(4-carbäthoxy-cyclohexylamid) (α,β -IV)

Das aus I und SOCl_2 in Äther durch 16-stdg. Kochen mit 77% Ausbeute erhaltene I-Monochlorid¹⁰ wurde mit α -II-Äthylester in Gegenwart von überschüssigem Triäthylamin in CHCl_3 bei 0° zum rac. Äthyl-phenyl-malonsäure-mono-(α -4-carbäthoxy-cyclohexylamid) (α -III) umgesetzt. Die Trennung der Antipoden von rac. α -III erfolgte über ihre Chininsalze in Essigester, aus denen (-)- α -III und (+)- α -III erhalten wurden. Die letzteren Verbindungen lieferten durch Einwirkung von *p*-Nitrophenol und *N,N'*-Dicyclohexyl-carbodiimid die entsprechenden α -III-Cyclohexylamid-*p*-nitrophenylester, die mit β -II-Äthylester in (-)- α,β -IV und (+)- α,β -IV übergeführt wurden.

In analoger Weise entstand aus (+)- α -III bzw. (-)- α -III mit α -II-Äthylester symmetrisches optisch inaktives α,α -IV.

Experimenteller Teil

rac.-Äthyl-phenyl-malonsäure-mono-(α -4-carbäthoxy-cyclohexylamid) (α -III)

6,5 g I-Monochlorid vom Schmp. 58°¹⁰ in 50 ml abs. CHCl_3 wurden zu einer Lösung von α -II-Äthylester (aus

7,15 g seines Hydrochlorids vom Schmp. 194°) und 5,8 g Triäthylamin in 10 ml abs. CHCl_3 bei 0° allmählich unter Rühren hinzugetropt. Nach weiterem 0,5-stdg. Rühren und Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurde die Rk.-Lösung mit verd. Salzsäure, sodann mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt. Aus der wäßr.-alkal.-Lösung schied sich bei langsamer Zugabe von verd. Salzsäure bis pH 1 das Monoamid als zähes Öl ab, das mit Äther extrahiert wurde. Die äther. Lösung wurde nach dem Waschen mit Wasser über Na_2SO_4 getrocknet, im Vak. bei 20° Badtemperatur eingedampft und der Rückstand aus Essigester-Ligroin umkristallisiert. Prismen vom Schmp. 116–117° (Zers.). Ausb.: 7 g (67% d. Th.) α -III.

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (361,4) Ber. C 66,41 H 7,50.
Gef. C 66,51 H 7,39.

(-)- und (+)-Äthyl-phenyl-malonsäure-mono-(α -4-carbäthoxy-cyclohexylamid) [(-)- α -III und (+)- α -III]

(-)- und (+)-Chininsalz

16 g rac. α -III in 350 ml Äther wurden zur Lösung von 14,3 g Chinin in 500 ml Äther und 30 ml Methanol gegeben und die nach 5-stdg. Stehen ausgefallenen Kristalle abfiltriert. Aus Essigester umkristallisiert, zeigten sie den Schmp. 145–146° (Zers.), 8 g: $[\alpha]_D^{20} -102,6^\circ$ (*c* 0,2 in CHCl_3).

Ein weiterer kristalliner Anteil von 4 g wurde nach 40-stdg. Stehen isoliert, Schmp. 146–147° (Zers.) aus Essigester: $[\alpha]_D^{20} -97,8^\circ$ (*c* 0,21 in CHCl_3).

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_5 \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (685,5)

Ber. N 6,13, Gef. N 5,98.

Zur Gewinnung der (+)-Form wurde die Mutterlauge im Vak. bei 20° Badtemperatur eingengt, die nach zweitägigem Aufbewahren bei 0° auskristallisierten geringen Anteile abfiltriert und anschließend das nach dem Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibende ölige (+)-Salz weiterverarbeitet.

Zerlegung des (-)- und (+)-Chininsalzes

4 g des (-)-Chininsalzes, $[\alpha]_D^{20} -97,8^\circ$, wurden in Wasser suspendiert und nach Zugabe von Äther mit 5-proz. Salzsäure zerlegt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 1,8 g (-)- α -III vom Schmp. 117–120° (Zers.) aus Essigester erhalten: $[\alpha]_D^{20} -6,5^\circ$ (*c* 0,2 in CHCl_3).

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (361,4) Ber. N 3,87, Gef. N 3,66

In analoger Weise lieferten 7 g des öligen (+)-Salzes nach Zerlegung und Isolierung mit Äther 5,3 g (+)- α -III vom Schmp. 117–119° (Zers.) aus Essigester: $[\alpha]_D^{20} +7,5^\circ$ (*c* 2,0 in CHCl_3).

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (361,4) Ber. N 3,87, Gef. N 3,86.

(+)- und (-)-Äthyl-phenyl-malonsäure- α,β -bis-(4-carbäthoxy-cyclohexylamid) [(+)- α,β -IV und (-)- α,β -IV]

(+)-Form

⁷ Vgl. z. B. R. RIEMSCHEIDER, Angew. Chem. **67**, 788 [1955]; Sci. Insect Control (Botyu-Kagaku) **20**, 31 [1955].

⁸ L. ORTHNER u. K. HEIN, Biochem. Z. **262**, 461 [1933].

⁹ E. FERBER u. H. BRÜCKNER, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 1022 [1943].

¹⁰ Unveröffentlichte Versuche.

Zu einer aus 2 g (+)- α -III vom $[\alpha]_D^{20} + 7,5^\circ$ und 0,9 g *p*-Nitrophenol in 17 ml Essigester bereiteten Lsg. wurden bei 0° 1,14 g *N,N'*-Dicyclohexyl-carbodiimid hinzugegeben. Die Rk.-Lsg. wurde nach 0,5-stdg. Köhlen 8 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt und anschließend mit der Lsg. des β -II-Äthylesters (aus 1,2 g seines Hydrochlorids vom Schmp. $202-204^\circ$) in 5 ml Essigester unter Eiskühlung versetzt. Nach dem Stehen über Nacht bei Raumtemperatur, nachfolgender Zugabe einiger Tropfen Essigsäure und dem Abfiltrieren des ausgeschiedenen *N,N'*-Dicyclohexyl-harnstoffs wurde der Essigester im Vak. bei 20° abdestilliert. Der in Äther gelöste Rückstand wurde sodann mit 5-proz. Salzsäure sowie mit Sodalösung geschüttelt, nach dem Waschen mit Wasser über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vak. bei 20° abgedampft. Es hinterblieb ein mit *p*-Nitrophenol verunreinigtes Öl, das in 5 ml Alkohol gelöst an 30 g Al_2O_3 in Alkohol-Ligroin 1:9 chromatographiert wurde. Das farblose Rk.-Prod. wurde aus Essigester-Ligroin umkristallisiert: Schmp. $114-116^\circ$. Ausb.: 1,95 g (69% d. Th.) (+)- α,β -IV, $[\alpha]_D^{20} + 1,3 \pm 0,2^\circ$ (c 5,0 in CHCl_3).

$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_6$ (514,6)

Ber. C 67,68 H 8,22 N 5,44.

Gef. C 67,80 H 8,21 N 5,54.

(-)-Form

2,0 g (-)- α -III vom $[\alpha]_D^{20} - 6,5^\circ$ wurden mit *p*-Nitrophenol und 0,86 g *N,N'*-Dicyclohexyl-carbodiimid sowie β -II-Äthylester (aus 1,2 g seines Hydrochlorids) in

20 ml Essigester, wie vorstehend beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Nach Reinigung an Al_2O_3 und dem Umkristallisieren aus Essigester-Ligroin farblose Nadeln vom Schmp. $115-116^\circ$. Mischschmp. mit (+)- α,β -IV: ab 87° . Ausb.: 1,6 g (56% d. Th.) (-)- α,β -IV, $[\alpha]_D^{20} - 1,1 \pm 0,2^\circ$ (c 4,95 in CHCl_3).

$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_6$ (514,6)

Ber. C 67,68 H 8,22 N 5,44.

Gef. C 67,55 H 8,30 N 5,13.

Äthyl-phenyl-malonsäure-bis-
(α -4-carbäthoxy-cyclohexylamid)
(α,α -IV)

1,5 g (-)- α -III vom $[\alpha]_D^{20} - 6,5^\circ$ wurden mit 0,71 g *p*-Nitrophenol und 0,86 g *N,N'*-Dicyclohexyl-carbodiimid sowie α -II-Äthylester (aus 1,2 g seines Hydrochlorids) in 20 ml Essigester analog wie vorstehende Verbindung umgesetzt und aufgearbeitet. Nach Reinigung an Al_2O_3 und Umkristallisieren aus Essigester-Ligroin, Nadeln vom Schmp. $91-92^\circ$. Ausb.: 1,43 g (67% d. Th.) α,α -IV, $[\alpha]_D^{20} 0,0 \pm 0,2^\circ$ (c 5,06 in CHCl_3).

$\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_6$ (514,6)

Ber. C 67,68 H 8,22 N 5,44.

Gef. C 67,61 H 8,40 N 5,39.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie sei für die Förderung dieser Untersuchungen bestens gedankt.

28. Mitt.¹: Zur Chemie von Polyhalocyclopentadienen

Ein Thiodan-Analoges aus Trimethyltrichlorcyclopentadien²

Von R. RIEMSCHEIDER und R. NEHRING

Aus dem Institut für Biochemie der Freien Universität Berlin, Berlin-Dahlem³
(Z. Naturforschg. **17 b**, 524—526 [1962]; eingegangen am 28. April 1962)

Ein Weg zur Synthese von Thiodan-Analogen, deren Cl-Atome teilweise durch Alkylreste ersetzt sind, wird beschrieben.

Thiodan-Analoge sind für Untersuchungen über Konstitution und Wirkung von Insektiziden von Interesse. Zur Zeit kennt man vom Thiodan (I a) nur die Analogen I b und I c. Diese lassen sich, ausgehend vom Penta- und Tetrachlorcyclopentadien, über ihre Maleinsäureanhydrid-Addukte (II) und an-

schließende LiAlH_4 -Reduktion⁴ zu den entsprechenden Diolen (III) sowie Ringschluß mit Thionylchlorid oder Dimethylsulfit herstellen⁵.

Die Synthese weiterer I-Analoger wurde möglich, nachdem Trimethyltrichlorcyclopentadien und einige andere alkylsubstituierte Cyclopentadiene aus Hexa-

¹ 27. Mitt., Mh. Chem. **93**, Heft 6 [1962].

² Gleichzeitig 9. Mitt. der Reihe „Thiodan und analoge Verbindungen“. 7. u. 8. Mitt., Z. Naturforschg. **17 b**, [1962], im Druck; **17 b**, 516 [1962].

³ Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. RIEMSCHEIDER, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

⁴ R. RIEMSCHEIDER, Dtsch. Bund. Pat. 1 081 886 vom 2. 5. 1958; Z. Naturforschg. **15 b**, 809 [1960].

⁵ R. RIEMSCHEIDER, F. FRANKO, R. SCHLEPEGRELL, B. GÖTZE u. R. REMKE, Botyu-Kagaku [Sci. Insect Control] **26**, 3 [1961].