

64. Heinz Hunsdiecker: Über das Verhalten der γ -Diketone, II. Mitteil.: Der Cyclopentenon-Ringschluß der γ -Diketone vom Typus $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{R}$.

[Aus d. Laborat. d. Chem. Fabrik Dr. Vogt & Co., Köln-Braunsfeld.]
(Eingegangen am 16. März 1942.)

In der I. Mitteil. wurde bereits darauf hingewiesen, daß für γ -Diketone zwei Ringschlußmöglichkeiten bestehen. Es ist dies der Übergang in Heterocyclen, eine bekannte und allgemein gültige Reaktion, und ferner die innermolekulare Kondensation zu Cyclopentenon-Derivaten, eine Umsetzung, die — von wenigen bereits verwirklichten Einzelfällen abgesehen — noch der Prüfung bedarf.

Erstmalig gelang es E. Blaise¹⁾, ein aliphatisches γ -Diketon, das Dipropionyläthan, in ein 1-Methyl-2-äthyl-cyclopenten-(1)-on-(5) zu überführen; seine Cyclisierungsversuche beim Acetyl-aceton und Phenacyl-aceton schlugen jedoch fehl. Hierfür soll nach seiner Ansicht die Anwesenheit von Methyl-Gruppen neben der $-\text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}$ -Gruppe verantwortlich sein. Auch R. Willstätter und Ch. Clarke²⁾, die aus α, β -Diacetyl-buttersäureester (α -Acetyl- β -methyl-laevulin-säureester) durch Katalyspaltung neben Furan- auch Cyclopentenon-Derivate erhielten, erblickten in der Cyclopentenon-Bildung nur eine Ausweichreaktion. Allein für den Fall, daß eine Substitution der zwischen den CO-Gruppen befindlichen CH_2 -Wasserstoffatome einen Furan-Ringschluß ausschließt oder erschwert, soll nach ihrer Ansicht mit einer Cyclopentenon-Bildung grundsätzlich zu rechnen sein.

Eindeutiger geklärt ist demgegenüber das Verhalten der aromatisch-aliphatischen γ -Diketone. So wurde von W. Borsche und A. Fels³⁾ festgestellt, daß das Phenacyl-aceton beim Erwärmen mit verdünnter Natronlauge in 1-Phenyl-cyclopenten-(1)-on-(3) übergeht.

In neuester Zeit haben R. Robinson⁴⁾, ferner H. Weidlich und G. Daniels⁵⁾ aus aromatischen γ -Diketonen ebenfalls Cyclopentenon-Derivate herstellen können. So entstand z. B. aus der 7-Phenyl-heptandion-(4,7)-säure-(1) die 1-Phenyl-cyclopenten-(1)-on-(3)-essigsäure-(2) bzw. aus dem Phenacyl-propionyl-essigester das 1-Phenyl-2-methyl-cyclopenten-(1)-on-(3).

Alle bisher bekanntgewordenen Cyclopentenon-Ringschlüsse der γ -Diketone vollziehen sich im alkalischen Medium. Ich habe demnach die von mir hergestellten γ -Diketone (vergl. I. Mitteil.) zunächst auf ihr Verhalten gegen wäßrige und alkoholische Alkalien geprüft. Hierbei zeigte sich als wichtigstes Ergebnis, daß in insgesamt etwa dreißig untersuchten Fällen stets glatte Cyclopentenon-Bildung eintrat. Die einzige bisher beobachtete Ausnahme bildete das Acetyl-aceton, das auch nach meinen Erfahrungen in Übereinstimmung mit älteren Literaturangaben beim Behandeln mit Alkalien verharzt, ohne daß eine Cyclopentenon-Bildung nachgewiesen werden konnte.

Im sauren Medium, also z. B. beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren, tritt keine oder nur geringfügige Cyclopentenon-Bildung ein. Hierdurch unterscheiden sich die γ -Diketone von den δ - und ε -Diketonen, die bekanntlich in sauren und alkalischen Lösungen leicht Cyclohexenon- bzw. Cyclopenten-Derivate bilden.

¹⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 158, 710 [1914].

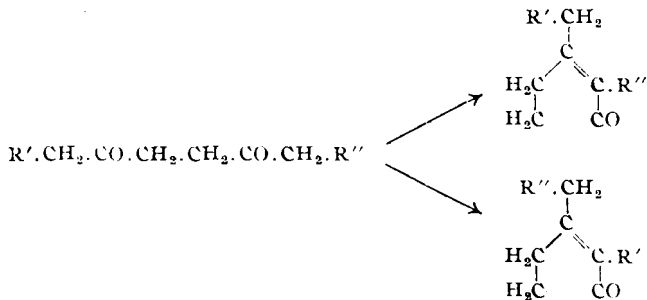
²⁾ B. 47, 308 [1914].

³⁾ B. 39, 1924 [1906]; im Widerspruch hierzu steht allerdings die Angabe Blaises!

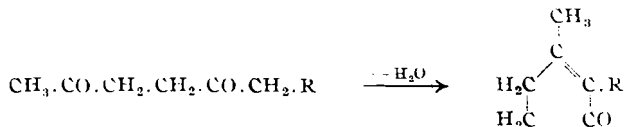
⁴⁾ Journ. chem. Soc. London 1938, 1390.

⁵⁾ B. 72, 1590 [1939].

Die meisten γ -Diketone lassen zwei Reaktionsmöglichkeiten voraussehen, die zu isomeren Cyclopentenon-Derivaten führen, wie folgende Gleichung veranschaulicht:



Diese Isomeren sind ebenfalls zu erwarten für den Fall, daß eines der beiden Radikale R' bzw. R'' durch Wasserstoff ersetzt ist. Der Versuch ergab jedoch, daß sich bei den letztgenannten γ -Diketonen, die als 2,5-Diketone bezeichnet werden, der Ringschluß stets in der Weise vollzieht, daß die Methyl-Gruppe unversehrt bleibt. Dieser einheitliche Reaktionsverlauf, der also wie folgt zu formulieren ist:



veranlaßte mich, mich zunächst ausschließlich mit diesen Produkten zu befassen. Über den Ringschluß der übrigen γ -Diketone wird bei späterer Gelegenheit berichtet.

Der Ringschluß der 2,5-Diketone⁶⁾ vollzieht sich, wie erwähnt, im alkalischen Medium, und zwar stets sehr leicht und glatt. Es ist dabei im wesentlichen gleichgültig, ob man mit wäßrigen Laugen, alkoholischen Alkalialkoholat-Lösungen, leicht hydrolysierbaren Salzen, organischen Basen, wie Piperidin, usw. arbeitet. Man kann sogar von einer ausgesprochenen OH-Ionen-Empfindlichkeit dieser Reaktion sprechen. So genügt z. B. in manchen Fällen die äußerst schwache Alkalität von Borax- oder Natriumacetatlösungen, um bei höherer Temperatur Cyclopentenon-Ringschlüsse zu bewirken.

Die Cyclisierung einer speziellen Klasse von 2,5-Diketonen, der α -Acyl-lävulinsäureester, führt normalerweise unter vorheriger Ketonspaltung zu carboxylfreien Cyclopentenonen. Nimmt man die Cyclisierung jedoch unter Verwendung von Natriumalkylat in absolut-alkoholischer Lösung vor und sorgt durch Zusatz eines Esters, z. B. von trockenem Äthylacetat, für die Entfernung des freiwerdenden Wassers, so wird die Carboxylgruppe nicht oder nur teilweise abgespalten. Die so erhaltenen Cyclopentenon-Derivate enthalten also noch die β -Ketosäureester-Konstitution, was in vielen Fällen von Bedeutung ist.

⁶⁾ H. Hunsdiecker, Dtsch. Reichs-Pat.-Anm. H. 158196 vom 3. 1. 39; Franz. Pat. 870193.

Die Ausbeuten beim Ringschluß sind sehr gut. Die meisten 2.5-Diketone ergeben in 80—95-proz. Ausbeute die entsprechenden reinen Cyclopentenone. Die Ausbeuten bei der Cyclisierung der α -Acyl-lävulinsäureester sind etwas geringer und bewegen sich zwischen 50—80% d. Theorie.

Das Verfahren läßt im übrigen zahlreiche Variationsmöglichkeiten zu. So kann man z. B. außer den 1.2-dialkylierten Cyclopentenonen auch 1.2.4- bzw. 1.2.5-trialkylierte Produkte herstellen, wobei als Ausgangsmaterialien α -Alkyl- α -acyl-lävulinsäureester bzw. β -Alkyl- α -acyl-lävulinsäureester verwendet werden.

Der glatte und durchsichtige Verlauf der Cyclopentenon-Synthese läßt kaum einen Zweifel an der Konstitution der neu dargestellten Cyclopentenone zu. Immerhin konnte ich in mehreren Fällen den Nachweis erbringen, daß sich der Reaktionsverlauf tatsächlich in dem formulierten Sinne abspielt. Ich erhielt z. B. aus dem Undecandion-(2.5) ein Cyclisationsprodukt, das, wenn der von mir angegebene Reaktionsverlauf richtig ist, als 1-Methyl-2-amylyl-cyclopenten-(1)-on-(3) hätte bezeichnet werden müssen. Dies ist aber die Konstitution des wichtigen Riechstoffes Dihydrojasmon. Tatsächlich stimmten seine Eigenschaften mit denen eines nach dem Verfahren von L. Ruzicka und H. Staudinger⁷⁾ hergestellten 1-Methyl-2-amylyl-cyclopenten-(1)-ons-(3) in jeder Hinsicht überein; auch geruchlich war ein Unterschied nicht festzustellen. Das gleiche gilt auch für seine Homologen, z. B. das 1-Methyl-2-butyl-cyclopenten-(1)-on-(3) bzw. das 1-Methyl-2-hexyl-cyclopenten-(1)-on-(3). So waren insbesondere die Schmelzpunkte der Semicarbazone⁸⁾ der auf die eine oder andere Weise gewonnenen Cyclopentenon-Derivate identisch, und auch die Mischschmelzpunkte ergaben keine Schmelzpunktserniedrigungen, wie folgende Übersicht zeigt:

Substituent in Stellung 2	Semicarbazone Schmp. (Ruzicka u. Staudinger)	Semicarbazone Schmp. aus 2.5-Diketonen	Mischschmp.
Butyl	192—193°	193°	192°
Amyl	175—176°	176—176.5°	176°
Hexyl	162.5—163.5°	163.5—164.5°	163.5°

Um die Möglichkeit auszuschließen, daß vielleicht doch ein Teil der 2.5-Diketone in anderer Weise reagiert hat, also z. B. unter Wasserabspaltung aus der Methyl-Gruppe und der CO-Gruppe in Stellung 5 oder unter Furanbildung, habe ich die Mutterlaugen der Semicarbazone verschiedener Cyclopentenon-Derivate mehrfach untersucht. Ein Anhaltspunkt für das Auftreten eines isomeren Cyclopentenons bzw. für die Anwesenheit von Furan-Derivaten war jedoch in keinem Falle zu finden.

Zahlreiche Cyclopentenon-Derivate haben eine besonders charakteristische Geruchsnote, worauf im Falle des Dihydrojasmons und seiner Homologen bereits von anderer Seite hingewiesen wurde (Heine & Co.⁸⁾). Bemerkenswert ist, daß durch eine Substitution der in Stellung 2 befindlichen Alkylreste durch Äther- oder Estergruppen der charakteristische Geruch fast völlig verschwindet.

⁷⁾ Helv. chim. Acta 7, 257 [1924].

⁸⁾ S. auch Heine & Co., Dtsch. Reichs-Pat. 613308 (C. 1935 II, 3714).

Über die Eigenschaften einiger Cyclopentenon-Derivate unterrichtet
Tafel 1. Analysen hierzu siehe Tafel 2!

Tafel 1.

1-Methyl-cyclopenten-(1)-on-(3)-Derivate.

Nr.	Substituent	in	Stellung	Schmp.	Sdp. Druck	Semicarbazon Schmp.
1	Methyl		2	—	75°/16 mm	247° (Zers.)
2	Propyl		2	—	94.5°/11.5 mm	212°
3	Butyl		2	—	107°/12 mm	193°
4	Amyl		2	—	120°/12 mm	176°
5	Isoamyl		2	—	114.5°/12 mm	181.5°
6	Hexyl		2	—	144°/18 mm	164°
7	Octyl		2	—	157°/12 mm	159°
8	Dodecyl		2	34°	171°/2.5 mm	152°
9	—CH ₂ .OCH ₃		2	—	145°/14 mm	151°
10	—CH ₂ .CH ₂ .CH(OC ₅ H ₁₁ *)CH ₃		2	—	132°/3 mm	131°
11	—CH ₂ CO ₂ H		2	08.5—110.5°	—	215°
12	—[CH ₂] ₅ CO ₂ H		2	63°	182°/2 mm	—
13	—[CH ₂] ₅ CO ₂ .CH ₃		2	—	136°/1 mm	—
14	Méthyl-butyl		5.2	—	115°/14 mm	232° (Zers.)
15	Methyl-butyl		4.2	—	104°/11 mm	—
16	Methyl-isopropyl		5.2	—	78°/2.5 mm	—
17	Methyl-isopropyl-CO ₂ .CH ₃		5.2.4	—	93°/3 mm	—
18	Butyl-CO ₂ .CH ₃		2.4	—	130°/5 mm	—

*) C₅H₁₁ = Isoamyl.

Tafel 2.

Analysen zu Tafel 1.

Nr.	Bruttoformel	C gef. in %	C ber. in %	H gef. in %	H ber. in %	N gef. in %	N ber. in %
1	C ₈ H ₁₃ ON ₃	57.26	57.44	7.78	7.84	25.38	25.15
2	C ₁₀ H ₁₇ ON ₃	61.13	61.49	8.39	8.78	21.63	21.53
3	C ₁₁ H ₁₈ ON ₃	62.03	63.12	8.72	9.16	19.95	20.09
4	C ₁₂ H ₂₁ ON ₃	64.86	64.52	9.59	9.48	18.20	18.83
5	C ₁₂ H ₂₁ ON ₃	64.38	64.52	9.13	9.48	18.97	18.83
6	C ₁₃ H ₂₃ ON ₃	66.03	65.77	9.55	9.77	17.83	17.72
7	C ₁₅ H ₂₇ ON ₃	68.22	67.86	10.14	10.26	15.65	15.84
8	C ₁₉ H ₃₅ ON ₃	71.07	70.96	10.67	10.98	13.11	13.08
9	C ₁₃ H ₂₃ O ₂ N ₃	62.18	61.61	9.05	9.16	16.82	16.60
10	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	75.08	75.56	11.22	11.00	—	—
11	C ₈ H ₁₀ O ₃	62.38	62.31	6.76	6.54	—	—
12	C ₁₂ H ₁₈ O ₃	67.44	68.53	8.83	8.63	—	—
13	C ₁₃ H ₂₀ O ₃	68.49	69.59	9.27	8.99	—	—
14	C ₁₁ H ₁₈ O	80.55	79.45	11.42	10.92	—	—
15	C ₁₁ H ₁₈ O	78.94	79.45	11.05	10.92	—	—
16	C ₁₀ H ₁₆ O	79.46	78.88	10.87	10.60	—	—
17	C ₁₂ H ₁₈ O ₃	68.02	68.53	8.57	8.63	—	—
18	C ₁₂ H ₁₈ O ₃	68.09	68.53	8.36	8.63	—	—

Beschreibung der Versuche.

1-Methyl-2-amyl-cyclopenten-(1)-on-(3)
(Dihydrojasmon) aus Undecandion-(2.5) (Tafel 1, Nr. 4).

Man erhitzte 9.2 g Undecandion-(2.5) mit 80 g 2-proz. wäbr. Natronlauge und 20 g Alkohol 6 Stdn. am Rückflußkühler. Nach dem Abkühlen wurde ausgeäthert, der äther. Auszug mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand siedete bei 122—124^o/12 mm. Ausb. 7.6 g, d. s. 92% d. Th. an Dihydrojasmon.

Mit Semicarbazidacetat in methylalkohol. Lösung fiel nach kurzem Sieden praktisch reines Semicarbazon vom Schmp. 176^o aus. Aus diesem erhielt man nach der Zersetzung mit verd. wäbr. Säuren ein analysen- und geruchsräines Produkt vom Sdp.₁₂ 120—121^o.

4.205 mg Sbst.: 10.000 mg CO₂, 3.605 mg H₂O. -- 4.245 mg Sbst.: 0.7056 ccm N₂ (24^o, 724 mm).

C₁₂H₂₁ON₃. Ber. C 64.52, H 9.48, N 18.83. Gef. C 64.86, H 9.59, N 18.20.

Die Cyclisierung ließ sich durch Zusatz von mehr Alkohol beschleunigen und war bei Anwendung rein alkohol. Alkalihydroxyd-Lösungen auch bei Zimmertemperatur durchführbar. Als sehr gut geeignet für den Cyclopentenon-Ringschluß erwies sich auch eine 5—10-proz. Lösung von Piperidin oder ähnlichen organischen Basen, die eine besonders schonende Behandlung des Ausgangsmaterials gewährleistet.

1-Methyl-2-hexyl-cyclopenten-(1)-on-(3)
aus Dodecandion-(2.5) (Tafel 1, Nr. 6).

Die γ -Diketone ließen sich auch sehr gut mit wäbr.-alkohol. Lösungen von leicht hydrolysierbaren Salzen cyclisieren.

Eine Lösung von 3 g Borax in 4 ccm Wasser und 3 ccm Alkohol wurde zusammen mit 4 g Dodecandion-(2.5) im Bombenrohr 4 Stdn. auf 200^o erhitzt. Nach dem Aufarbeiten erhielt man 3.1 g (85.2% d. Th.) 1-Methyl-2-hexyl-cyclopenten-(1)-on-(3) vom Sdp.₁₈ 142—144^o. Semicarbazon: Schmp. 164^o.

4.490 mg Sbst.: 10.870 mg CO₂, 3.835 mg H₂O. -- 3.835 mg Sbst.: 0.6272 ccm N₂ (22^o, 716 mm).

C₁₃H₂₃ON₃. Ber. C 65.77, H 9.77, N 17.72. Gef. C 66.03, H 9.55, N 17.83.

1-Methyl-cyclopenten-(1)-on-(3)-essigsäure-(2)
aus Acetonyl-lävulinsäure (Tafel 1, Nr. 11).

11.5 g Acetonyl-lävulinsäure wurden in 200 ccm 4-proz. Kalilauge gelöst und 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die ursprünglich farblose Lösung färbte sich dunkel. Nach dem Abkühlen wurde mit einer der Kalilauge genau äquivalenten Menge Schwefelsäure neutralisiert, die wäbr. Lösung eingedampft und der Rückstand mit Äthylacetat extrahiert. Nach dem Verdunsten des Äthylacetats hinterblieben 10 g (ber. 10.3 g) Cyclisationsprodukt. Aus Essigester krystallisierte dieses in großen, glänzenden Krystallen vom Schmp. 108.5—110.5^o.

18.17 mg Sbst.: 41.56 mg CO₂, 10.97 mg H₂O. -- 0.1190 g Sbst.: 7.70 ccm 0.1-n. NaOH.

C₈H₁₀O₃. Ber. C 62.31, H 6.54, Äquiv.-Gew. 154. Gef. C 62.38, H 6.76, Äquiv.-Gew. 154.5.

1-Methyl-2-butyl-cyclopenten-(1)-on-(3)
aus α -Capronyl-lävulinsäureäthylester (Tafel 1, Nr. 3).

25 g α -Capronyl-lävulinsäureester wurden mit 1 l 2-proz. Natronlauge sehr allmählich bis zum Sieden erhitzt und nach etwa 5 Min. Kochen abgekühlt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Man erhielt 10.7 g (68.1%) 1-Methyl-2-butyl-cyclopenten-(1)-on-(3) vom Sdp.₁₀ 102—107°. Das Produkt war identisch mit einem aus Decandion-(2.5) durch Erhitzen mit 2-proz. wäbr. Natronlauge erhaltenen Cyclopentenon-Derivat, wie die Gleichheit der Siedepunkte und der Schmelzpunkte der Semicarbazone zeigte. Semicarbazone: Schmp. 193°.

4.680 mg Sbst.: 10.645 mg CO₂, 3.650 mg H₂O. --- 4.090 mg Sbst.: 0.7448 ccm N₂ (21°, 717 mm).

C₁₁H₁₈ON₃. Ber. C 63.12, H 9.16, N 20.09. Gef. C 62.03, H 8.72, N 19.95.

1-Methyl-2-butyl-cyclopenten-(1)-on-(3)-carbonsäure-(4)-
methylester aus α -Capronyl-lävulinsäuremethylester
(Tafel 1, Nr. 18).

10 g α -Capronyl-lävulinsäuremethylester wurden mit 100 ccm 3-proz. absolut-methylalkohol. Natriummethylat-Lösung gemischt und zur Entfernung des bei der Cyclisierung freiwerdenden Wassers noch mit 30 g wasserfreiem Äthylacetat versetzt. Nach 48-stdg. Stehenlassen war die Cyclisierung beendet. Nach Zugabe von 500 ccm angesäuertem Wasser wurde ausgeäthert usw. Neben einem kleinen Vorlauf von carboxylfreiem Cyclopentenon-Derivat destillierte die Hauptmenge bei 130°/5 mm. Ausb. an cyclischem Ester 5.4 g, d. s. 59% d. Theorie. Das Produkt bildete auch bei längerem Erwärmen mit Semicarbazid-Lösung kein Semicarbazone. Eine ähnliche Erscheinung wurde auch in anderen Fällen beobachtet, in denen der CO-Gruppe beiderseits Substituenten benachbart waren.

11.78 mg Sbst.: 29.41 mg CO₂, 8.80 mg H₂O.

C₁₂H₁₈O₃. Ber. C 68.53, H 8.63. Gef. C 68.09, H 8.36.

Der Ester ergab bei der Verseifung erwartungsgemäß unter CO₂-Abspaltung das 1-Methyl-2-butyl-cyclopenten-(1)-on-(3).

65. Heinz Hunsdiecker: Über das Verhalten der γ -Diketone, III. Mittel.: Die Synthese des Jasmons.

[Aus d. Laborat. d. Chem. Fabrik Dr. Vogt & Co., Köln-Braunsfeld.]

(Eingegangen am 16. März 1942.)

In der vorangehenden Mitteilung konnte gezeigt werden, daß 2.5-Diketone unter der katalytischen Wirkung von OH-Ionen leicht in Derivate des Cyclopentenons übergehen, wobei im einfachsten Falle ein 1-Methyl-2-alkyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (I) entsteht.

