

Aus Methanol + Wasser (1 : 3) umkristallisiert (Nadeln), schmilzt XIV bei 56°. Leicht löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser und Petroläther.

$C_6H_{10}O_2N_4$  (170.2) Ber. C 42.34 H 5.92 Gef. C 41.98 H 5.75

$2nNaOH$  spaltet XIV sofort zu Piperidin, Formaldehyd und 4-Nitro-pyrazolnatrium.

4-Oxymethyl-1.3.5-trimethyl-pyrazol (XVII): 1.1 g 1.3.5-Trimethyl-pyrazol (0.01 Mol) werden mit 0.36 g Paraformaldehyd (0.012 Mol) in 10 cm konz. Salzsäure 2 Wochen stehengelassen. Dann dampft man i. Vak. ein, nimmt den zähflüssigen Rückstand in verd. Natronlauge auf und extrahiert erschöpfend mit Methylenchlorid. Der ölige Rückstand des abgedampften Methylenchlorids (0.95 g) kristallisiert im Kühlschrank. Die Kristalle werden von anhaftendem Öl befreit und aus Benzol umkristallisiert; Schmp. 83°. Nadeln, die in Wasser, Alkohol und Aceton leicht, in Benzol mäßig, in Petroläther schwer löslich sind.

$C_7H_{12}ON_2$  (140.2) Ber. C 59.97 H 8.63 N 19.99 Gef. C 59.66 H 8.39 N 19.46

## 129. Rolf Huisgen und Walter Rapp: Mittlere Ringe, I. Mittel.: 1.2-Benzo-cycloocten-(1)-on-(3)\*

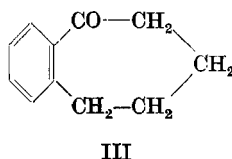
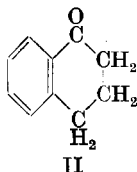
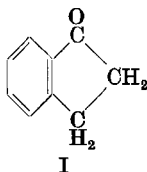
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen]

(Eingegangen am 17. März 1952)

Die innermolekulare Ketonsynthese nach Friedel-Crafts wurde bislang nur zur Angliederung 5-, 6- und 7-gliedriger Ringe benutzt. Die Anwendung des Verdünnungsprinzips ermöglicht die Darstellung von Benzocyclenonen mit wesentlich größerem Ring. Das in fast 70-proz. Ausbeute erhaltene Benzo-cyclooctenon zeigt in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften eine sterische Hinderung der Mesomerie zwischen Benzolkern und Carbonylgruppe.

Zu den am längsten bekannten Fällen der Friedel-Craftsschen Keton-synthese gehört die innermolekulare Acylierung phenylierter Propion- und Buttersäuren zu  $\alpha$ -Indanon (I) und  $\alpha$ -Tetralon (II) sowie deren Derivaten.

Diese Acylierung, die als präparative Methode beim Aufbau polycyclischer Hydroaromaten hohe Bedeutung erlangt hat, zeichnet sich durch einen besonders leichten und glatten Ablauf aus. Die Verwendbarkeit von Benzol als Lösungsmittel unterstreicht den großen Vorzug, den die intramolekulare Acylierung vor dem intermolekularen Reaktionsablauf genießt. Häufig kann man auf das scharf wirkende Aluminiumchlorid verzichten



und sich mit Vorteil milderer Kondensationsmittel bedienen, etwa das Säurechlorid i. Ggw. von Zinntetrachlorid oder Zinkchlorid umsetzen. Auch die glatte Cyclisierung der freien Säuren mit Schwefelsäure, Phosphorpentoxyd oder Fluorwasserstoff findet in der Reihe der intermolekularen Keton-synthesen kaum Analogien. An Hand mehrerer hundert Beispiele gab W. S. Johnson<sup>1)</sup> eine treffliche Übersicht über die intramolekulare Acylierung.

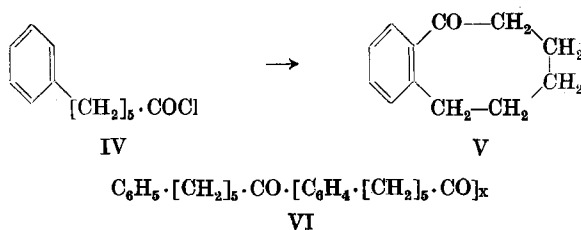
\*) Herrn Geheimrat Professor Dr. H. Wieland zum 75. Geburtstag.

<sup>1)</sup> Org. Reactions II, 114 [1944].

Der sehr großen Zahl von Arbeiten, die sich mit der Angliederung des fünf- und sechsgliedrigen Ketonringes an den aromatischen Kern befassen, stehen nur wenige Veröffentlichungen über das 1.2-Benzo-cyclohepten-(1)-on-(3) (III) gegenüber; von der Anellierung noch größerer Ringe mit Hilfe der innermolekularen Acylierung berichtet die Literatur nichts.

Nach J. v. Braun und E. Rath<sup>2)</sup> erhält man aus  $\delta$ -Phenyl-valeriansäurechlorid unter Reaktionsbedingungen, die 70–80% an I oder II liefern, nur bis zu 20% an Benzuberon (III); der Siebenring wird also wesentlich schwerer geschlossen. In Fällen der Konkurrenz einer intramolekularen mit intermolekularen Reaktionen hat sich das Ruggli-Ziegler'sche Verdünnungsprinzip zur Begünstigung des intramolekularen Ablaufs bewährt. Pl. A. Plattner<sup>3)</sup> konnte durch langsames Zutropfen von  $\delta$ -Phenyl-valeriansäurechlorid zum Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff die Ausbeute an Benzuberon auf 87% steigern. G. O. Aspinall und W. Baker<sup>4)</sup> zeigten allerdings jüngst, daß es keineswegs extremer Verdünnung bedarf, um diese Ausbeute an III zu erzielen. Auch die Einwirkung von Phosphorpenoxyd auf die freien  $\delta$ -Aryl-valeriansäuren führt zu leidlichen Ausbeuten an Ringketonen<sup>5)</sup>. Für eine gewisse Reaktionserschwerung im Vergleich zur Schließung von Fünf- und Sechsringen spricht wiederum die Widerstandsfähigkeit der Phenyl-valeriansäure gegenüber Fluorwasserstoff<sup>6)</sup>.

Den ersten Schritt unseres Versuchs-Programms, Benzcyclenone mit größerem Ring durch intramolekulare Acylierung zugänglich zu machen, bildete die Synthese des noch nicht bekannten 1.2-Benzo-cycloocten-(1)-ons-(3) (V). Unterwirft man  $\varepsilon$ -Phenyl-*n*-capronsäurechlorid (IV) unter „normalen Bedingungen“, die etwa 90% II zu gewinnen gestatten, der Friedel-Craftsschen Synthese, so erhält man nur Spuren an flüchtigem Keton. Das Reaktionsprodukt ist ein unlösliches hellbraunes, amorphes Pulver, in dem wir das hochpolymere Produkt des intermolekularen Reaktionsverlaufs VI vermuten. Die Anwendung des Verdünnungsprinzips ermöglicht dagegen eine nahezu 70-proz. Ausbeute am gewünschten Ringketon V



Die planmäßige Variation der Versuchsbedingungen ergab zunächst die Überlegenheit des Systems Aluminiumchlorid-Schwefelkohlenstoff. Zinntetrachlorid versagt als Kon-

<sup>2)</sup> B. 60, 1182 [1927]; s. a. F. S. Kipping u. A. E. Hunter, Journ. chem. Soc. London 79, 602 [1901]; W. Borsche u. A. Roth, B. 54, 174 [1921]; R. G. Kadesch, Journ. Amer. chem. Soc. 66, 1207 [1944].

<sup>3)</sup> Helv. chim. Acta 27, 801 [1944].

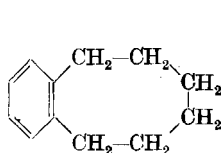
<sup>4)</sup> Journ. chem. Soc. London 1950, 743.

<sup>5)</sup> W. Borsche u. W. Eberlein, B. 47, 1460 [1914]; R. D. Haworth, B. P. Moore u. P. L. Pauson, Journ. chem. Soc. London 1948, 1045; D. Caunt, W. D. Crow, R. D. Haworth u. C. A. Vodoz, ebenda 1950, 1631; J. A. Barltrop, A. J. Johnson u. G. D. Meakins, ebenda 1951, 181; R. C. Gilmore u. W. J. Horton, Journ. Amer. chem. Soc. 73, 1411 [1951].

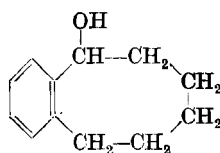
<sup>6)</sup> J. W. Cook, R. Philip u. A. R. Somerville, Journ. chem. Soc. London 1948, 164.

densationsmittel. Der Versuch, die Löslichkeit des Aluminiumchlorids im Schwefelkohlenstoff durch einen kleinen Zusatz an Nitrobenzol zu steigern, lieferte überraschenderweise nur 8% am Keton V; wir bringen diesen Mißerfolg mit räumlichen Faktoren im ternären Komplex aus Säurechlorid, Aluminiumchlorid und Nitrobenzol in Zusammenhang<sup>7)</sup>. Die Schließung des achtgliedrigen Ringes erfordert eine weit höhere Verdünnung als die des Siebenringes III. Da die Ringschlußreaktion verhältnismäßig rasch erfolgt, ist starkes Verdünnen des eintropfenden Säurechlorids mit dem rückfließenden Lösungsmittel wichtiger als extrem lange Eintropfzeiten. Eine 68-proz. Ausbeute am Benzo-cyclooctenon V erzielen wir in einem Versuch, bei dem 0.22 Mol IV unter dem von uns gewählten Rückflußverhältnis mit 50-60 l Schwefelkohlenstoff verdünnt in den Reaktionskolben gelangen.

Die erfolgreiche Anwendung des Verdünnungsverfahrens gründet sich in unserem Fall auf zwei Tatsachen: 1.) Im gebildeten Benzocycloenon erschwert die Carbonylgruppe als Substituent zweiter Ordnung eine weitere intermolekulare Acylierung nach Friedel-Crafts. 2.) Ein fester Komplex des Reaktionsproduktes mit Aluminiumchlorid scheidet sich aus der Reaktionslösung aus<sup>8)</sup>.

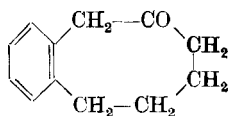


VII

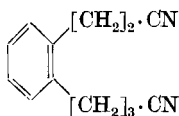


VIII

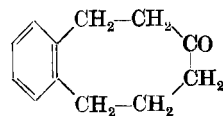
Das flüssige 1.2-Benzocycloocten-(1)-on-(3) wurde durch das kristallisierte Oxim, 2,4-Dinitro-phenylhydrazon und Phenylsemicarbazon charakterisiert. Bei der Wolff-Kishner-Reduktion erhält man das aromatisch riechende, noch nicht beschriebene Benzocycloocten (VII), bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das kristallisierte Carbinol VIII, das beim Kochen mit Essigsäureanhydrid nicht Wasser abspaltet, sondern nur acetyliert wird.



IX



X



XI

Die beiden isomeren Benzocyclooctenone IX und XI finden sich schon in der Literatur beschrieben. IX wurde aus  $\alpha$ -Tetralon durch Reaktion mit 2 Moll. Diazomethan<sup>9)</sup>, XI aus dem Dinitril X durch Ziegler-Cyclisierung<sup>10)</sup> bereitet.

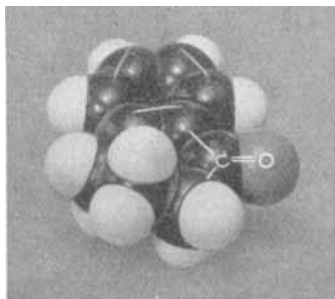
<sup>7)</sup> Nach G. Baddeley, Journ. chem. Soc. London 1949 S. 99 läßt sich die normale 1-Acylierung des Naphthalinkerns durch Zusatz von Nitrobenzol in die räumlich freiere Stellung 2 lenken. Auch in unserem Fall muß man wohl an eine räumliche Erschwerung der *o*-Acylierung denken. Die Ausbeute an Tetralon aus Phenyl-buttersäurechlorid mit  $\text{AlCl}_3$  in Schwefelkohlenstoff sinkt auf Zusatz von Nitrobenzol von 90% auf 65% d. Theorie.

<sup>8)</sup> Der Komplex aus Benzuberone und Aluminiumchlorid ist ölig, aber ebenfalls unlöslich in Schwefelkohlenstoff.

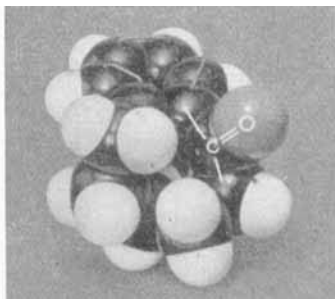
<sup>9)</sup> R. B. Thompson, Journ. Amer. chem. Soc. 66, 156 [1944].

<sup>10)</sup> E. M. Fry u. L. F. Fieser, Journ. Amer. chem. Soc. 62, 3489 [1940].

Vergleicht man die Formelbilder von Tetralon-(1) (II) und 1.2-Benzo-cycloocten-(1)-on-(3) (V), so verrät die Projektionsschreibweise keine grundsätzlichen Unterschiede im Bindungssystem. Anders wird das, wenn man die Modelle der beiden Ketone aus Atomkalotten<sup>11)</sup> aufbaut. In den Abbild. 1 u. 2 betrachtet man die Modelle der beiden Ketone von der Breitseite des gesättigten Ringes her. Die Abbild. 1 läßt zweifelsfrei erkennen, daß im Tetralon die Carbonylgruppe und der aromatische Kern coplanar gelagert sind, was maximal wirksame Mesomerie zwischen diesen beiden Strukturelementen verbürgt. Beim Benzo-cyclooctenon (Abbild. 2) dagegen ragt in allen spannungsfreien Konstellationen die Carbonylgruppe aus der Kernebene heraus; sie



Abbild. 1. Kalotten-Modell von Tetralon-(1)



Abbild. 2. Kalotten-Modell von 1.2-Benzo-cycloocten-(1)-on-(3)

schließt mit dieser einen Winkel von 70–90° ein. Da die Mesomerie-Energie mit dem Cosinus des Ablenkungswinkels abnimmt, würde das eine Aufhebung der Konjugation Kern-Carbonylgruppe bedeuten. Das Kalottenmodell läßt also eine sterische Hinderung der Mesomerie im mittleren Ring<sup>12)</sup> voraussehen. Bei Voraussagen über die Stärke des Effektes ist allerdings Vorsicht geboten, da die Kalottenmodelle bekanntlich zu starr sind<sup>13)</sup>.

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Benzo-cyclooctenons sprechen für das Vorliegen einer solchen sterischen Hinderung der Mesomerie. Um den Einfluß dieses Effektes auf die Lichtabsorption zu prüfen, haben wir die Benzocyclenone vom Indanon bis zum Benzo-cyclooctenon in die 2,4-Dinitro-phenylhydrazone, also in farbige Derivate übergeführt. Wie die Tafel 1 zeigt, stehen die Farben der Dinitrophenylhydrazone mit einer successiven Aufhebung der Mesomerie Kern-Hydrazongruppe beim Übergang vom sechsgliedrigen zum achtgliedrigen Ring in Einklang. Vom granatroten Derivat des Tetralons fällt die Farbtiefe beim Benzo-cyclooctenon-Abkömm-

<sup>11)</sup> Atomkalotten nach H. A. Stuart (Firma E. Leybold, Köln).

<sup>12)</sup> Wir folgen dem Vorschlag von H. C. Brown u. Mitarbb. Journ. Amer. chem. Soc. 73, 212 [1951], und bezeichnen die 5–7gliedrigen als gewöhnliche, 8–12gliedrige als mittlere, höhergliedrige als große Ringe.

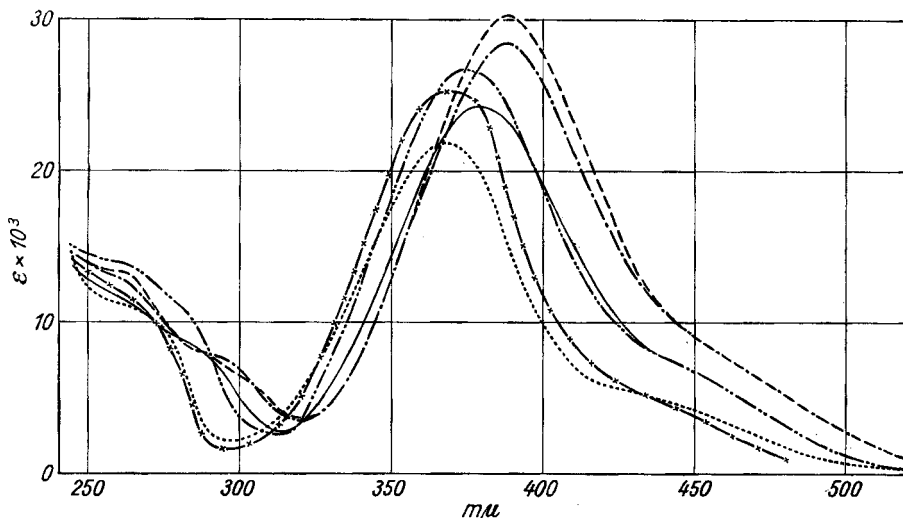
<sup>13)</sup> Wannen- und Sesselform des Cyclohexans lassen sich im Kalottenmodell nicht ineinander überführen.

ling auf ein Gelb, das von dem des benzolkernfreien Cyclohexanon-2.4-dinitrophenylhydrazons nicht unterscheidbar ist<sup>13a)</sup>.

Tafel 1. Lichtabsorption der 2.4-Dinitro-phenylhydrazone

Keton	Farbe im krist. Zustand	Absorptionsmaximum Wellenlänge	$\epsilon \cdot 1000$
Acetophenon .....	rotorange	380 $m\mu$	24.0
Indanon .....	lachsrot	388	30.4
Tetralon .....	granatroten	388	28.4
Benzuberone .....	hell scharlach	375	26.9
Benzo-cyclooctenon .....	gelb	367	25.2
Cyclohexanon .....	gelb	367	21.7

Die UV-Absorptionsspektren<sup>14)</sup> der Abbild. 3 lehren, daß die Aufhebung der Konjugation im Benzo-cyclooctenon-dinitrophenylhydrazon vollständig ist. Die Verschiebung des Absorptionsmaximums gegen längere Wellen beim



Abbild. 3. Absorptionsspektren der 2.4-Dinitro-phenylhydrazone von I -----, II - · - · - ·, III - · · · - ·, V - × - × -, Acetophenon ——— und Cyclohexanon ····· in Chloroform

<sup>13a)</sup> Anmerk. b. d. Korrektur (20. 5. 1952): Selbstverständlich haben wir bei der Deutung der auffallenden Farbunterschiede auch die Möglichkeit einer *cis-trans*-Isomerie erwogen. *Cis-trans*-isomere 2.4-Dinitro-phenylhydrazone sind bislang nur in der Reihe des Furfurols durch H. Bredereck (B. 65, 1833 [1932]; H. Bredereck u. E. Fritzsche, B. 70, 802 [1937]) bekannt geworden. In unserem Fall erhält man stets einheitliche Hydrazone; Umlösen aus verschiedenen Solvenzien, auch unter Säurezusatz, hat keine Veränderung zur Folge, so daß wir eine geometrische Isomerie für sehr unwahrscheinlich halten.

<sup>14)</sup> Hrn. Dr. H. Dannenberg u. Hrn. Dipl.-Chem. W. Steidle, Max-Planck-Institut für Biochemie (Tübingen), sei für die Aufnahme der Spektren mit dem Beckman-Spektrophotometer, Modell DU, bestens gedankt.

Übergang des Acetophenon-Derivats zu dem des  $\alpha$ -Indanon und  $\alpha$ -Tetralon entspricht einem häufig beobachteten bathochromen Effekt des Ringschlusses<sup>15)</sup>, der allerdings einer theoretischen Deutung noch harrt. Mit der schrittweisen Vergrößerung des die Hydrazongruppe enthaltenden Ringes wandert das Maximum gegen kürzere Wellen und erreicht beim Derivat des Benzo-cyclooctenons 367  $\mu$ . Bei genau der gleichen Wellenlänge liegt aber auch das Absorptionsmaximum des Cyclohexanon-Abkömmlings. Die Konjugation mit dem Benzolkern erscheint also im Benzo-cyclooctenon-hydrazon völlig gelöscht; die beiden ungesättigten Gruppierungen „wissen nichts mehr voneinander“.

Eine Discrepanz zwischen den Farben des Kristalls und der Lösung in Chloroform liegt bei den 2,4-Dinitro-phenylhydrazonen des Indanon und Benzsuberons vor. Die Kristalle des letzteren sind wesentlich tiefer und stärker rot als die des Hydrindon-Derivats. Die Lösungen zeigen jedoch, daß der Abkömmling des Indanon dem „roten Typ“, der des Benzsuberons dem „gelben Typ“ entspricht. Der Farbunterschied muß auf Polarisationskräfte im Kristall zurückgehen.

Die UV-Spektren der freien Benzcyclenone zeigen, daß hier die aus dem Kalottenmodell postulierte Konjugationshinderung wesentlich schwächer ausgeprägt ist. Es sei hier nur auf das successive Absinken der Extinktion der Kern-Carbonyl-Bande hingewiesen (Tafel 2). Dieser Effekt ist typisch für eine Mesomerie-Behinderung; er tritt beispielsweise auch auf, wenn man im Nitrobenzol durch *o*-Substituenten zunehmender Größe die Nitrogruppe aus der Kernebene herausdrängt<sup>16)</sup>. Die sehr niedrige Extinktion der rein aliphatischen Carbonyl-Bande wird jedoch beim Benzo-cyclooctenon noch nicht erreicht. Die Diskussion des wenig eindeutigen Ganges der Absorptionsmaxima auf der Wellenlängenskala soll zurückgestellt werden<sup>17)</sup>, bis die Spektren der höheren Benzcyclenone, um deren Reindarstellung wir uns bemühen, gemessen sind.

Tafel 2. Physikalische Eigenschaften der Benzcyclenone

Keton	$n_D^{20}$	Sdp. <sub>12</sub>	Absorptionsmaximum Wellenlänge	$\epsilon \cdot 1000$
Acetophenon .....	1.5228		242 $\mu$	12.7
Indanon .....	1.5654	117.5–118 <sup>o</sup>	242 $\mu$	10.3
Tetralon .....	1.5588	127.5–127.9 <sup>o</sup>	248 „	12.2
Benzsuberon .....	1.5543	138 – 139 <sup>o</sup>	246 „	8.1
Benzo-cyclooctenon .....	1.5467	148.0–148.5 <sup>o</sup>	247 „	6.5

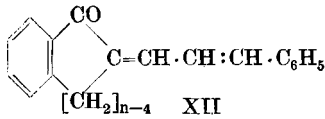
Durch Kondensation mit Zimtaldehyd haben wir die Benzcyclenone in 4-Cinnamal-1.2-benzo-cyclenone-(3) (XII) übergeführt. Die Halochromie-

<sup>15)</sup> Siehe z. B. P. Ramart-Lucas u. D. Biquard, Bull. Soc. chim. France [5] 2, 1383 [1935]; P. Ramart-Lucas u. M. van Cowenbergh, ebenda, 1381 [1935]; M. J. Hoch, ebenda 5, 848 [1938]; C. A. Grob u. P. Ankli, Helv. chim. Acta 33, 273 [1950].

<sup>16)</sup> W. G. Brown u. H. Reagan, Journ. Amer. chem. Soc. 69, 1032 [1947].

<sup>17)</sup> Die UV- und Infrarot-Spektren der Benzcyclenone sollen demnächst in anderem Zusammenhang in Gemeinschaft mit den Herren H. Dannenberg, U. Schiedt u. W. Steidle veröffentlicht werden.

Farben der ungesättigten Ketone mit konz. Schwefelsäure, also die Lichtabsorption der zu XII konjugierten Säuren, zeigen wiederum das Phänomen der Konjugationshinderung. Ausschaltung des ankondensierten Benzolkerns durch



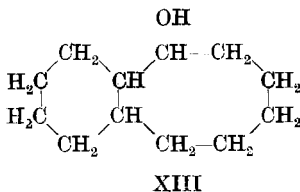
Verdrehung bedeutet Wegfallen dreier mesomerer Grenzformeln, die die Kationladung in eben diesem Benzolkern tragen.

In der Tafel 3 wird der Vergleich mit den Halochromie-Farben des Cinnamal-acetophenons und Cinnamal-acetons geführt. Auch hier nähert sich das Benzocyclooctenon-Derivat dem aliphatischen Vergleichskörper.

Tafel 3. Halochromie-Farben ungesättigter Ketone  
(Je 10 mg Keton in 0.5 ccm konz. Schwefelsäure)

Keton	Schmp.	Farbe des Kations
Cinnamal-acetophenon .....	102–103°	tief orangerot
Cinnamal-indanon .....	123–124°	hell zinnober
Cinnamal-tetralon .....	133–134°	tief kirschrot
Cinnamal-benzuberone .....	134–135°	rotorange
Cinnamal-benzo-cyclooctenon .....	140–141°	hell orangerot
Cinnamal-aceton .....	67–68°	orangegelb

Die Verdrehung der Carbonylgruppe gegen die Kernebene beeinflußt auch die chemischen Eigenschaften der Benzocyclenone. Die katalytische Hydrierung verrät sowohl in der Geschwindigkeit als auch im Endprodukt das Wirken dieses Effektes. Nach N. D. Zelinsky, K. Packendorf und L. Leder-Packendorf<sup>18)</sup> lassen sich Carbonylgruppen, die sich in Konjugation zu einem aromatischen Kern befinden, mit katalytisch erregtem Wasserstoff in Methylengruppen überführen. Es handelt sich dabei um einen selektiven Hydrierungstyp, da die aliphatisch gebundene Ketogruppe entweder gar nicht

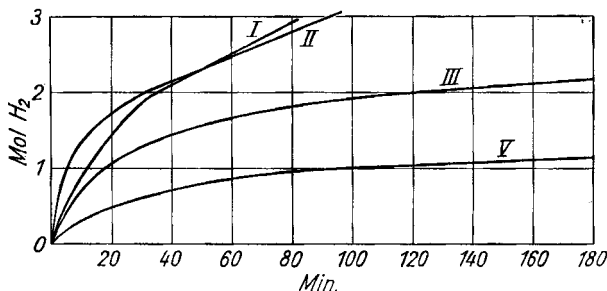


hydriert wird oder unter scharfen Bedingungen mit 1 Mol. Wasserstoff das Carbinol liefert. Wir haben die Benzocyclenone mit Platinosyd in Eisessig, also unter scharfen Bedingungen, hydriert. Indanon und Tetralon nehmen dabei rasch 2 Moll. Wasserstoff auf; alsdann werden langsam drei weitere Moll. angelagert unter Absättigung des Ben-

zolkerns. Bei Benzuberone und Benzo-cyclooctenon ist die Wasserstoff-Aufnahme von Beginn an wesentlich langsamer, wie die Abbild. 4 zeigt. Während das Siebenring-Keton insgesamt doch fünf Moll. Wasserstoff verbraucht und das gesättigte Bicyclo-(4.0.5)-undecan liefert, ist die Hydrierung des Acht-ring-Ketons nach Aufnahme von vier Moll. abgeschlossen; die Aufarbeitung führt zum gesättigten Carbinol XIII. Daß hier die Absättigung des aroma-

<sup>18)</sup> B. 66, 872 [1933], 67, 300 [1934].

tischen Kerns nur von einer Hydrierung bis zur Carbinol-Stufe begleitet wird, ist ein eindrucksvoller Beweis dafür, daß die Ketogruppe im Benzo-cyclooctenon nicht mehr dem Acetophenon-Typ entspricht.



Abbild. 4. Katalytische Hydrierung der Benzocyclooctenone (Ausschnitt) I, II, III und V mit Platinoxid in Eisessig

Eine Fortsetzung der Untersuchung nach verschiedenen Richtungen ist beabsichtigt. Das Modell der Abbild. 2 läßt für das Benzo-cyclooctenon (V) und seine funktionellen Derivate eine Spiegelbild-Isomerie erwarten, die einem neuen Typ von Atropisomerie entsprechen würde. Ob die Energieschwelle beim Durchschwingen der Carbonylgruppe durch die Kernebene genügend hoch ist, um die Isolierung von Antipoden zu ermöglichen, muß der Versuch lehren. Was die Ausweitung der intramolekularen Acylierung anbetrifft, so sei hier lediglich erwähnt, daß die Ausbeuten am Benzocyclooctenon aus den höheren Homologen der  $\epsilon$ -Phenyl-capronsäure zunächst stark abfallen, im Einklang mit den von L. Ruzicka und K. Ziegler untersuchten Ringschlußreaktionen. Bei der  $\omega$ -Phenyl- $n$ -capronsäure gelingt die Cyclisierung wieder, findet aber dann gegen die bei der Friedel-Crafts-Acylierung an sich bevorzugte  $p$ -Stellung statt, wobei ein vierzehngliedriges Ringketon entsteht.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung der Arbeit mit einer Sachbeihilfe.

### Beschreibung der Versuche

#### 1,2-Benzocycloocten-(1)-on-(3) (V)

Adipinsäure-äthylesterchlorid: Darstellung aus der Estersäure<sup>19)</sup> mit reinem Thionylchlorid. Sdp.<sub>12</sub> 118–119°; Ausb. 91% d. Theorie.

$\epsilon$ -Phenyl- $n$ -capronsäure: Darstellung durch Reduktion der Benzoyl-valeriansäure<sup>20)</sup> nach Clemmensen oder Kishner-Wolff.

$\epsilon$ -Phenyl- $n$ -capronsäurechlorid: Darstellung aus der Säure mit Thionylchlorid in absol. Benzol auf dem Wasserbad. Sdp.<sub>9</sub> 146–147°; Ausb. 87% d. Theorie.

Benzocyclooctenon: In einem mit Rührer (Quecksilberdichtung) und Rückflußkühler ausgestatteten 4-l-Schliffkolben werden 100 g feingepulvertes Aluminiumchlorid (0.75 Mol) und 1750 ccm über Aluminiumchlorid dest. Schwefelkohlenstoff vorgelegt. Unter Rühren und kräftigem Rückflußkochen werden innerhalb von 40 Stdn. 45.6 g  $\epsilon$ -Phenyl-capronsäurechlorid (0.216 Mol) in 1250 ccm Schwefelkohlenstoff durch den Rückflußkühler derart zugetropft, daß das zurückfließende Lösungsmittel die Säurechlorid-Lösung weiter verdünnt. Nach kurzer Zeit setzt eine Verfärbung des Reaktionsgemischs ein; an der Kolbenwand scheiden sich dunkelbraune Krusten ab. Nach Beendigung der Zugabe des Säurechlorids kocht man noch weitere zwei Stunden, destilliert dann

<sup>19)</sup> Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 277.

<sup>20)</sup> D. Papa. E. Schwenk u. H. Hankin, Journ. Amer. chem. Soc. 69, 3018 [1947].



das Lösungsmittel ab und hydrolysiert den Kolbenrückstand mit etwa 1 kg Eis und Eiswasser. Anschließend wird das Reaktionsprodukt erschöpfend mit Wasserdampf abgeblasen, das Destillat (etwa 5 l) nach Sättigen mit Natriumchlorid mit Äther ausgezogen. Nach Vertreiben des Äthers siedet das Keton i. Vak. bei 146–148°; Ausb. 25.9 g (68% d. Th.). Bei der anschließenden Feindestillation geht das Benzo-cyclooctenon als farblose Flüssigkeit bei 148–148.5°/12 Torr über.

$C_{12}H_{14}O$  (174.2) Ber. C 82.72 H 8.10 Gef. C 82.03 H 7.74

Ganz kurz seien zwei Cyclisierungsversuche beschrieben, bei denen die Säurechlorid-Lösung nicht durch den Rückfluß verdünnt, sondern unmittelbar in den Reaktionskolben getropft wurde (die in Klammern gesetzten Zahlenangaben beziehen sich auf den zweiten Versuch): Zu 0.18 Mol (0.285 Mol) Aluminiumchlorid in 130 ccm (1000 ccm) Schwefelkohlenstoff läßt man unter Rühren und Rückflußkochen die Lösung von 0.087 Mol (0.136 Mol)  $\epsilon$ -Phenyl-capronsäurechlorid in 700 ccm (1250 ccm) Schwefelkohlenstoff innerhalb 48 (70) Stdn. zutropfen. Die Aufarbeitung durch Wasserdampfdestillation liefert 26 (41)% d. Th. an Benzo-cyclooctenon.

Bei einem weiteren Versuch konnten 0.195 Mol Aluminiumchlorid in den vorgelegten 1500 ccm Schwefelkohlenstoff nach Zusatz von 50 ccm Nitrobenzol in der Hitze gelöst werden (in der Kälte kristallisiert die Molekülverbindung von  $AlCl_3$  und Nitrobenzol in langen Nadeln aus). Zutropfen von 0.101 Mol Säurechlorid in 500 ccm Schwefelkohlenstoff liefert nach der üblichen Aufarbeitung nur 8% d. Th. am Ring-Keton.

Versuche zur Cyclisierung mit Aluminiumchlorid in Petroläther oder gegen Permanganat stabilisiertem Methylheptan waren sehr unerfreulich. Mit Zinntetrachlorid in Schwefelkohlenstoff wurde aus dem Säurechlorid lediglich ein schwarzes Harz ohne flüchtige Anteile erhalten; 21% Phenylcapronsäure wurden nach der Hydrolyse zurück-erhalten.

Zur Charakterisierung des Benzo-cyclooctenons dienten folgende krist. Derivate:

Das Oxim wurde durch Kochen mit Hydroxylamin-hydrochlorid und Kaliumcarbonat in Methanol erhalten. Aus wenig leichtsiedendem Petroläther farblose Blättchen vom Schmp. 84–85°<sup>21)</sup>.

$C_{12}H_{15}ON$  (189.3) Ber. C 76.15 H 7.99 N 7.40 Gef. C 76.02 H 7.83 N 7.35

Das farblose Phenylsemicarbazon schmilzt nach Umkristallisieren aus wenig Alkohol bei 177–178.5°.

$C_{19}H_{21}ON_3$  (307.2) Ber. C 74.18 H 6.88 Gef. C 73.56 H 6.90

#### 2.4-Dinitro-phenylhydrazone der Benzcyclenone

Zur heißen Lösung von 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 50-proz. alkohol.  $nHCl$  (300 mg in 100 ccm) gibt man die molare Menge Keton in Alkohol. Das Hydrazon wird nach dem Erkalten abgesaugt, getrocknet und zur Reinigung mehrfach aus der Hülse mit Benzol extrahiert. Für die spektroskopische Untersuchung werden die noch einmal aus viel Alkohol umgelösten Präparate verwendet. Schmelzpunkte der reinen Dinitro-phenylhydrazone: des Acetophenons 239–240° (Lit. 237°<sup>22)</sup>), des Indanons-(1) 256–257° (Lit. 258°<sup>22)</sup>), des Tetralons-(1) 250–251.5° (Zers.), des Benzsuberons 205.5–206.5° und des Benzo-cyclooctenons 176–177.5°.

$C_{18}H_{18}O_4N_4$  (354.4) (Präp. aus Benzo-cyclooctenon) Ber. C 61.01 H 5.12 N 15.81  
Gef. C 61.07 H 5.04 N 15.46

#### 1.2-Benzo-cycloocten-(1) (VII)

5.0 mMol Benzo-cyclooctenon werden mit einer Lösung von 1.85 g Natrium in 50 ccm Äthylenglykol und 2.2 g Hydrazinhydrat 48 Stdn. am Steigrohr gekocht. Nach Versetzen mit Wasser und Neutralisieren wird mit Äther ausgezogen. Der Rückstand

<sup>21)</sup> Das Oxim wurde von Hrn. Dipl.-Chem. H. Brade bereitet.

<sup>22)</sup> C. F. H. Allen, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2955 [1930].

der getrockneten Äther-Lösung wird aus dem Mikrodestillationskolben bei 115–125°/8 Torr übergetrieben; Ausb. 615 mg (77% d.Th.) eines farblosen Öls, das nach Petersilie riecht. Ein dreimal dest. Präparat zeigte  $n_D^{20} = 1.5392$  und wurde analysiert.

$C_{12}H_{16}$  (160.3) Ber. C 89.93 H 10.07 Gef. C 89.65 H 10.02

### 1.2-Benzo-cycloocten-(1)-ol-(3) (VIII)

5 mMol Keton V werden in 10 ccm Äther gelöst und mit 4 ccm 0.35 *m* äther.  $LiAlH_4$ -Lösung versetzt. Nach mehrstdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird mit Wasser und Schwefelsäure versetzt, die Ätherschicht abgehoben, gewaschen und vom Lösungsmittel befreit. Bei 95–100°/0.01 Torr gehen 790 mg eines farblosen, kristallin erstarrenden Öls über (Ausb. 90% d.Th.). Aus leichtsd. Petroläther Prismen, die bei 76.5–77.5° schmelzen. Das Infrarotspektrum zeigt die Hydroxybande.

$C_{12}H_{16}O$  (176.3) Ber. C 81.77 H 9.15 Gef. C 81.81 H 8.98

Acetylverbindung: 335 mg Carbinol VIII werden mit 2 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Gegen 150°/8 Torr gehen 385 mg eines farblosen Öls über, das nach einer zweiten Destillation  $n_D^{20} = 1.5204$  aufweist und nach einigem Stehen erstarrt. Umkristallisierbar aus Petroläther; Schmp. 45–46°.

$C_{14}H_{18}O_2$  (218.3) Ber.  $CH_3CO$  19.7 Gef.  $CH_3CO$  19.7

### Katalytische Hydrierung der Benzcyclenone

Jeweils 1 mMol Benzcyclenon werden in 25 ccm reinstem Eisessig hydriert, in dem 20 mg Platinoxid vorreduziert wurden. Der zeitliche Verlauf der Hydrierung bei Raumtemperatur und Normaldruck wird bis zum Abschluß der Wasserstoffaufnahme verfolgt.

Das Benzo-cyclo-octenon nimmt innerhalb von 4 Tagen 102 ccm Wasserstoff auf (ber. für 4 mMol 100.0 ccm). Die vom Katalysator befreite Hydrierungs-Lösung wird mit Wasser-Äther aufgearbeitet. Nach dreimaliger Mikrodestillation werden 115 mg vom Sdp.<sub>g</sub> 144–150° erhalten. Vermutlich handelt es sich um ein Gemisch von Diastereomeren. Acetylierbarkeit und Analyse beweisen die Carbinol-Natur.

$C_{12}H_{22}O$  (182.3) Ber. C 79.06 H 12.17 Gef. C 79.11 H 11.54

### 4-Cinnamal-1.2-benzo-cyclenone-(3)

Die Benzcyclenone werden in der fünffachen Menge Methanol gelöst, mit 25% Überschuß an frisch dest. Zimtaldehyd und einigen Tropfen methanol. Kalilauge versetzt und die Mischung bei Raumtemperatur stehengelassen. Der nach mehrstdg. Stehen gebildete Kristallbrei wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert.

Cinnamal-benzsuberon: Fast farblose Nadeln vom Schmp. 134–135°; Ausb. 90% d.Theorie.

$C_{20}H_{18}O$  (274.1) Ber. C 87.55 H 6.62 Gef. C 87.28 H 6.62

Cinnamal-benzo-cyclooctenon kristallisiert in Nadeln, deren blaßgelbe Farbe auch nach viermaligem Umlösen aus Alkohol unter Kohlezusatz erhalten bleibt. Schmp. 140.5–141.5°; Ausb. 86% d.Theorie.

$C_{21}H_{20}O$  (288.2) Ber. C 87.45 H 6.99 Gef. C 87.08 H 6.79

Die übrigen als Vergleichsverbindungen dargestellten Cinnamalketone finden sich in der Literatur schon beschrieben<sup>23)</sup>.

<sup>23)</sup> M. Scholtz, B. 28, 1730 [1895]; F. W. Hinrichsen u. O. Lohse, A. 336, 341 [1904]; J. v. Braun u. G. Manz, A. 468, 270 [1929]; W. Herzog u. J. Kreidl, B. 55, 3399 [1922].