

menge des Gentiopikrins (papierchromatographisch nachgewiesen). Ihr Inhalt wird i. Vak. zur Trockne eingedampft. Eventuell auftretende Schaumbildung läßt sich besonders gut durch Zugabe von n-Hexanol beseitigen. Der Trockenrückstand der Trichter Nr. 3–5 wird nun in dem oben genannten Lösungsmittelgemisch in einer Craig-Apparatur unter Stickstoff über 100 Stufen verteilt. Die reinsten Gentiopikrinfraktionen sind in den Gefäßen Nr. 50–55, die konzentriertesten in den Gefäßen Nr. 55–60 (papierchromatographisch nachgewiesen). Sie werden gemeinsam eingedampft, mit der schweren Lösungsmittelphase aufgenommen, vom zurückbleibenden $MgSO_4$ abfiltriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in siedendem, wassergesätt. Essigester gelöst, schwach eingeeengt und stehengelassen. Dabei kristallisieren 2.3 g wasserfr. *Gentiopikrin* vom Schmp. 179° . Bei Aufarbeitung der Mutterlaugen erhält man noch weiteres, weniger reines *Gentiopikrin*. Schmp. nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absol. Äthanol 191° .

ROLAND MAYER und HANS-JOACHIM SCHUBERT¹⁾

Bromalkyl-cyclopentanone, II²⁾

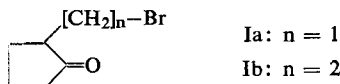
Über die Einwirkung von Alkali auf Brommethyl- und Bromäthyl-cyclopentanon. Cyclopropan-cyclopentanon-(2)-spiran

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 14. Januar 1958)

Bromalkyl-cyclopentanone verhalten sich je nach Kettenlänge der Alkylreste verschieden bei der Einwirkung von Alkali. Die Synthese des Cyclopropan-cyclopentanon-(2)-spirans (X) aus Bromäthyl-cyclopentanon (Ib) und das Verhalten der Brommethyl-cyclopentanone Ia und II gegen Alkali werden beschrieben.

Durch halbseitige Kondensation von Dihalogeniden an Cyclopentanon-*o*-carbonsäureester erhält man, wie von uns bereits früher beschrieben^{2,3)}, die homologe Reihe der 1-[ω -Brom-*n*-alkyl]-cyclopentanone-(2) (I).



In dieser Mitteilung werden Cyclisierungsversuche mit den Bromalkyl-ketonen Ia und Ib beschrieben.

¹⁾ Diplomarb. Univ. Leipzig 1956 (wegen Universitätswechsel nicht abgeschlossen).

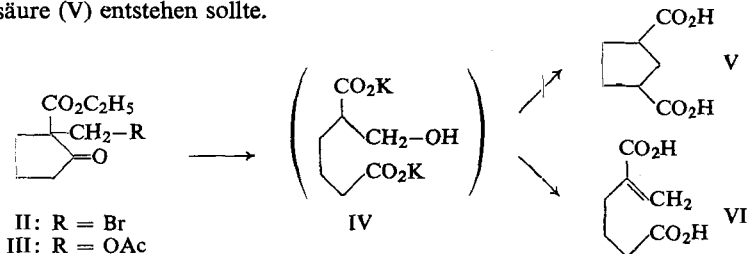
²⁾ I. Mitteil.: R. MAYER und E. ALDER, Chem. Ber. **88**, 1866 [1955].

³⁾ R. MAYER, Angew. Chem. **68**, 169 [1956].

1-BROMMETHYL-CYCLOPENTANON-(2) (Ia)

Von allen Bromalkyl-cyclopentanonen war Ia am schwierigsten und mit der geringsten Ausbeute zu erhalten²⁾. Es ließ sich weder intramolekular cyclisieren, noch in Methylen-cyclopentanon⁴⁾ überführen.

Wir versuchten daher, über die Säurespaltung des aus Cyclopentanon-*o*-carbonsäureester und Methylenbromid zugänglichen Kondensationsproduktes II in die bicyclische Reihe zu gelangen, da nach H. GAULT und L. DALTROFF⁵⁾ beim alkalischen Verseifen des Methylolderivates III über das Zwischenprodukt IV *cis*-Norcamphersäure (V) entstehen sollte.



Wir erhielten auch tatsächlich eine Dicarbonsäure $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$, die sich aber als α -Methylen-adipinsäure (VI) erwies.

L. N. OWEN und A. G. PETO⁶⁾ zeigten kürzlich, daß auch beim Verseifen des Methylolderivates die Säure VI und nicht Norcamphersäure (V) entsteht. Nachdem wir diese Angaben mit unseren Versuchsergebnissen im Einklang fanden, bewiesen wir mittels Misch-Schmp.⁷⁾ noch die Identität der von GAULT und DALTROFF einerseits, von OWEN und PETO andererseits dargestellten mit der von uns aus dem Bromid II erhaltenen Dicarbonsäure.

Wir haben daraufhin die Cyclisierungsversuche von Ia und II vorläufig zurückgestellt.

1-[β -BROM-ÄTHYL]-CYCLOPENTANON-(2) (Ib)

Das in guter Ausbeute²⁾ aus Cyclopentanon-*o*-carbonsäureester und Äthylenbromid über VII erhältliche 1-Bromäthyl-cyclopentanon-(2) (Ib) sollte durch Ringschluß an C-3 zur Synthese des bisher unbekanntes Bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(7) (VIII) dienen.

Tatsächlich ließ sich bei der cyclisierenden Bromwasserstoffabspaltung in etwa 90-proz. Ausbeute ein gesättigtes Keton $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ isolieren, das aber nicht VIII sein konnte.

C. F. H. ALLEN und Mitarbb.⁸⁾ zeigten 1955 in systematischen Untersuchungen, daß einer endocyclischen Carbonylgruppe in para-Verknüpfungen in einem Sechsering eine charak-

⁴⁾ Vgl. M. MOUSSERON, R. JACQUIER und H. CHRISTOL, Bull. Soc. chim. France 1957, 352.

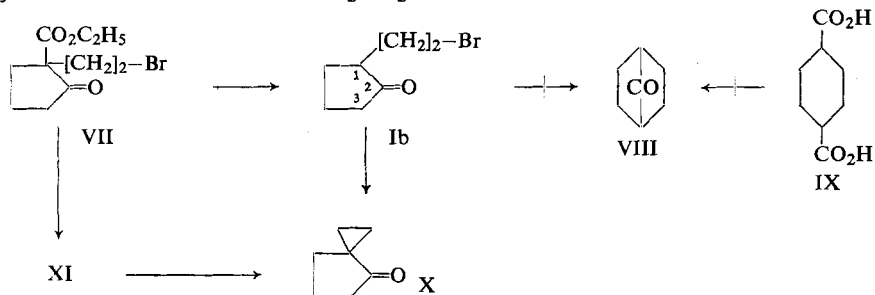
⁵⁾ C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 209, 997 [1939]; Chim. et Ind. 1941, 45, 122; vgl. L. DALTROFF, Ann. Chimie 14, 207 [1940]; vgl. l. c. ⁶⁾

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1956, 1146.

⁷⁾ Herrn Prof. L. N. OWEN, London, sei für Vergleichssubstanz auch an dieser Stelle vielmals gedankt.

⁸⁾ C. F. H. ALLEN, T. DAVIS, D. W. STEWART und J. A. VAN ALLAN, J. org. Chemistry 20, 306, 310, vgl. 315, 323 [1955].

teristische Carbonylbande bei 5.64μ zukommt. P. WILDER jr. und A. WINSTON⁹⁾ bestätigten 1956 diese Bande und stellten Alkylverbindungen des Bicyclo-heptanons (VIII) dar, ohne jedoch bisher zum Stammketon zu gelangen⁹⁾.



Das Infrarotspektrum¹⁰⁾ unseres Ketons $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ wies keine Bande bei 5.64μ , hingegen eine ausgeprägte bei 5.78μ (1729 cm^{-1}) auf.

Nach N. ZELINSKY¹¹⁾ sollte bei thermischer Cyclisierung von *cis*-Hexahydroterephthalsäure (IX) das von uns gesuchte bicyclische Keton VIII entstehen. Zu Vergleichszwecken arbeiteten wir diese Vorschrift nach, erhielten aber nur ungesättigte Ketone. Da sich nach ALLEN und Mitarbb.⁸⁾ im Cyclisierungsprodukt nach ZELINSKY keine Bande bei 5.64μ findet, ist das Stammketon VIII demnach noch nicht dargestellt.

Daß wir nicht VIII synthetisiert hatten, war auch chemisch nachweisbar. So lieferte unser Keton $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ eine Monobenzalverbindung und enthielt demnach eine der Carbonylgruppe benachbarte freie Methylengruppe. Während das Keton $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ polarographisch nicht zu reduzieren war, ergab diese Monobenzalverbindung einen mit dem Monobenzalcylopentanon übereinstimmenden Kurvenverlauf.

Nach der IR-Bande bei 5.78μ konnte ein Cyclopentanon- oder ein Cyclohexanonderivat vorliegen. Außer der polarographischen Reduktion wandten wir zur Klärung dieser Frage eine neuartige Methode an: Wir zeigten¹²⁾, daß Oxalylsäureester des Cyclopentanons aus den von uns früher erwähnten Gründen in der Regel thermostabil sind, während diejenigen des Cyclohexanons oberhalb 120°C abspalten.

Da sich das aus dem Keton $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ und Oxalsäure-diäthylester dargestellte Mono-oxalylsäure-äthylester-Derivat $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}\cdot\text{CO}\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ als thermostabil erwies, war der Cyclopentanonring im Keton $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ gesichert und das Keton in Übereinstimmung mit dem spektralen und chemischen Verhalten als Cyclopropan-cyclopentanon-(2)-spiran (X) zu identifizieren.

Danach verlief die cyclisierende Bromwasserstoffabspaltung beim Bromketon Ib nicht an C-3, sondern an C-1 nach der allgemeinen Bildungsweise von Cyclopropanderivaten aus γ -Halogen-ketonen¹³⁾

⁹⁾ J. Amer. chem. Soc. **78**, 868 [1956]; vgl. A. WINSTON, G. T. YOUNGBLOOD und P. WILDER jr., J. org. Chemistry **22**, 876 [1957].

¹⁰⁾ Herrn Prof. Dr. K. A. JENSEN, Kopenhagen, sei für das bereits 1955 bereitwillig angefertigte und diskutierte Infrarotspektrum vielmals gedankt.

¹¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 3798 [1901]. ¹²⁾ R. MAYER, Chem. Ber. **88**, 1859 [1955].

¹³⁾ V. PRELOG, W. BAUER †, G. H. COOKSON und G. WESTÖÖ, Helv. chim. Acta **34**, 736 [1951]; vgl. E. VOGEL, Fortschr. chem. Forsch., Bd. 3, 430 [1955].

Beim alkalischen Verseifen des Kondensationsproduktes VII entstand eine halogenfreie Dicarbonsäure XI, deren Blei-Barium-Salz thermisch in etwa 10-proz. Ausb. ebenfalls in Cyclopropan-cyclopentanon-(2)-spiran (X) zu überführen war und der wir die Konstitution einer α,α -Äthylen-adipinsäure (?) zuschreiben, obwohl wir keinen direkten Strukturbeweis erbringen konnten.

In der analytischen Abteilung des hiesigen Institutes führte Herr Dipl.-Chemiker W. RÖSSLER die polarographischen und Herr R. MARTIN die mikroanalytischen Untersuchungen aus.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α -Methylen-adipinsäure (VI): 12.5 g 1-Brommethyl-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (II)²⁾ wurden mit etwa 30-proz. Kalilauge 6 Stdn. unter Rückfluß verseift und die Lösung nach Einengen i. Vak. mit halbkonz. Salzsäure angesäuert. Die rohe Säure VI konnte durch mehrfaches Umkristallisieren aus Wasser rein erhalten werden. Ausb. 5 g (etwa 65 % d. Th.). Schmp. 127.5–128°. VI gab mit authent. Material⁷⁾ keine Depression.

$C_7H_{10}O_4$ (158.2) Mol.-Gew. (Titration bez. auf Dicarbonsäure) Gef. 157 ± 3

Cyclopropan-cyclopentanon-(2)-spiran (X):

a) Durch 30 Min. Einwirkung 30-proz. Kalilauge auf 191 g 1- $[\beta$ -Brom-äthyl]-cyclopentanon-(2) (Ib) unter Rühren und Rückfluß. Das nach dem Erkalten die obere Schicht bildende Öl wurde in Äther aufgenommen und durch Destillation gereinigt. Ausb. 98 g (89 % d. Th.). Sdp.₁₄ 54–55°, Sdp.₇₅₀ 160°; $d_{20}^{17.5}$ 0.9875; $n_D^{17.5}$ 1.4688.

Wasserklare, farblose, leichtbewegliche, flüchtige Flüssigkeit von intensivem Minz-Campher-Geruch und brennend bitterem Geschmack, die bis -70° nicht kristallisiert. Ziemlich wasserlöslich, gut löslich in Äther. X verfärbt sich nicht beim Aufbewahren an der Luft, ist gegen Brom in der Kälte relativ beständig, unbeständig gegen Kaliumpermanganatlösung.

IR-Spektrum¹⁰⁾ (30 mg/ccm CS₂, 0.4 mm Küvette, „Beckman IR I“), starke Hauptbanden: 2865, 1729 ($\lambda = 5.78 \mu$), 1325, 1265, 1071, 955, 814 cm⁻¹.

$C_7H_{10}O$ (110.2) Ber. C 76.32 H 9.15 Gef. C 76.10 H 9.00

Mol.-Gew. (ebullioskop. in Benzol) Gef. 108 ± 6 ; (Oximitration) Gef. 114

MR_D Ber. 30.99¹⁴⁾ Gef. 31.05

Oxim: Kristallisierte nach 2 Tagen. Schmp. 60.0–60.5° (aus wenig Methanol).

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Aus salzsaurer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung nach kurzem Schütteln. Orangerote glänzende Nadeln vom Schmp. 160–161° (aus Methanol).

$C_{13}H_{14}N_4O_4$ (290.3) Ber. N 19.30 Gef. N 19.54

Semicarbazon: Nach 30min. Kochen farbl. Nadeln. Schmp. bei langsamem Erhitzen 201 bis 202°, Schmp. bei raschem Erhitzen 207–208°.

$C_8H_{13}N_3O$ (167.2) Ber. C 57.46 H 7.84 N 25.13 Gef. C 57.67 H 8.04 N 25.16

Monobenzalverbindung: Nahezu farblose, aus dem Reaktionsgemisch nur schwer kristallisierende Nadeln, die in Methanol und Benzol ziemlich löslich sind. Schmp. 70.0–70.5° (aus Methanol/Wasser).

$C_{14}H_{14}O$ (198.3) Ber. C 84.81 H 7.12 Gef. C 84.74 H 7.25

Polarographie: Halbstenpotential (bez. auf gesättigte Kalomelektrode): -1.25 [V], i_d : $4 \cdot 10^{-6}$ [A]. LE: Tetramethyl-ammoniumjodid, 0.1 m in 45-proz. Äthanol, gepuffert.

¹⁴⁾ Benutzte Werte nach A. I. VOGEL, J. chem. Soc. [London] 1948, 1804, und V. A. SLABEY, J. Amer. chem. Soc. 76, 3603 [1954].

b) 172 g der in heißem Wasser gelösten nachstehend beschriebenen *Dicarbonsäure XI* wurden mittels Bleicarbonats in das Bleisalz übergeführt, dieses mit 5 g Bariumoxyd versetzt, getrocknet und schließlich während 45 Min. thermisch gespalten. Die in der Vorlage kondensierende intensiv minzbrenzlich riechende Flüssigkeit extrahierte man mit Äther und reinigte das *Cyclopropan-cyclopentan-(2)-spiran (X)* durch 3malige fraktionierte Destillation. Fast kein Vorlauf, dafür größerer Nachlauf. Reinausb. 11 g (10 % d. Th.). Das Keton war mit dem aus a) erhaltenen nach den physikalischen Daten, der Oximzahl und dem Dinitrophenylhydrazon identisch.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Orangerote glänzende Nadeln vom Schmp. 160–161° (aus Methanol). Gab mit dem unter a) angegebenen Dinitrophenylhydrazon keine Depression.

$C_{13}H_{14}N_4O_4$ (290.3) Ber. N 19.30 Gef. N 19.49

Dicarbonsäure $C_8H_{12}O_4$ (*XI*) (*α,α*-Äthylen-adipinsäure?): 263 g 1-[β-Brom-äthyl]-1-carb-äthoxy-cyclopentan-(2) (*VII*), dargestellt nach R. MAYER und E. ALDER²⁾, wurden ca. 5 Stdn. mit Kalilauge (500 g Wasser, 400 g Kaliumhydroxyd) unter Rückfluß gekocht und nach Erkalten mit Äther extrahiert. Nach vorsichtigem Ansäuern der alkalischen Lösung mit konz. Salzsäure wurde die rohe *Dicarbonsäure XI* durch mehrfache Extraktion in 400 ccm Äther aufgenommen und war nach Abdampfen des Äthers krist. zu erhalten. Ausb. 166 g (96 % d. Th.). Schmp. (nach 3maligem Umkristallisieren aus Benzol) 129.5–130°. *XI* kristallisierte in glänzenden Blättchen oder sternchenförmig angeordneten Nadeln und war relativ beständig gegen Brom und Kaliumpermanganat. In kaltem Wasser, kaltem Benzol und Chloroform schwer löslich; löslich in Äthanol, Äther, heißem Wasser und heißem Benzol. Verfärbte sich nicht bei Einwirkung von konz. Schwefelsäure.

$C_8H_{12}O_4$ (172.2) Ber. C 55.80 H 7.01 Gef. C 56.02 H 6.73
Mol.-Gew. (Titration bez. auf *Dicarbonsäure*) Gef. 170