

EMIL BUCHTA, GERHARD WOLFRUM und HERMANN ZIENER

**1-Methyl-cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-methylester¹⁾
und 1-Methyl-cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester²⁾**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 3. Mai 1958)

Das aus 1-Methyl-cyclopentanon-(2) über die 3-Hydroxymethylen-Verbindung erhaltene 1-Methyl-3-[*N*-methyl-anilinomethylen]-cyclopentanon-(2) und Bromessigester kondensieren sich mittels NaNH_2 zum Ester II, der als Rohprodukt bei alkalischer Verseifung unter gleichzeitiger Abspaltung des *N*-Methyl-anilinomethylen-Restes 1-Methyl-cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1) liefert, die mit Diazomethan den Methylester gibt. Analog wird aus dem bereits bekannten 1-Methyl-3-[*N*-methyl-anilinomethylen]-cyclohexanon-(2) der 1-Methyl-cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester gewonnen.

Vor einiger Zeit berichteten E. BUCHTA und H. ZIENER³⁾ über die Synthese von *trans*-1-Keto-3.4-cyclopenteno-tetrahydro-naphthalin, *cis*- und *trans*-9-Keto-oktahydro-phenanthren sowie 1.2-Cyclopenteno-tetrahydro-phenanthren und *cis*- und *trans*-Oktahydro-chrysen, bei der in der ersten Stufe Cyclopentanon-(2)- bzw. Cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester mit Phenyl- und β -Naphthyl-magnesiumbromid umgesetzt werden. Zur Darstellung der analogen Verbindungen mit angulärer Methylgruppe zwischen den Ringen B und C bzw. C und D und für andere Untersuchungen benötigen wir den 1-Methyl-cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-methylester (III b) und den 1-Methyl-cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester (IV b).

Der Äthylester von III a wurde erstmalig von L. E. KING und SIR R. ROBINSON⁴⁾ dargestellt. Sie kondensierten 1-Methyl-cyclopentanon-(2) und Chloressigsäure-äthylester mit NaNH_2 und erhielten den gewünschten Ester im Gemisch mit dem in 3-Stellung substituierten Isomeren. Zur Trennung wurde mit Oxalester umgesetzt, wobei nur der 1-Methyl-cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester ein Kondensationsprodukt bildete. Durch den Eintritt des Glyoxylester-Restes waren die Unterschiede im Siedepunkt so günstig, daß durch fraktionierte Destillation getrennt werden konnte. Die Decarbonylierung, Ketonspaltung und Veresterung lieferte den reinen Ester in geringer Ausbeute.

Zur Gewinnung größerer Mengen von III b ist dieser Weg nicht geeignet, und wir gingen deshalb anders vor. Die 3-Stellung des 1-Methyl-cyclopentanons-(2) wurde nach dem Verfahren von A. J. BIRCH und SIR R. ROBINSON⁵⁾ durch den *N*-Methyl-anilinomethylen-Rest blockiert. Nach der Kondensation mit Bromessigsäure-äthylester und NaNH_2 zum Ester II wurde alkalisch verseift, wobei unter gleichzeitiger

¹⁾ Aus der Dissertat. G. WOLFRUM, Univ. Erlangen 1954.

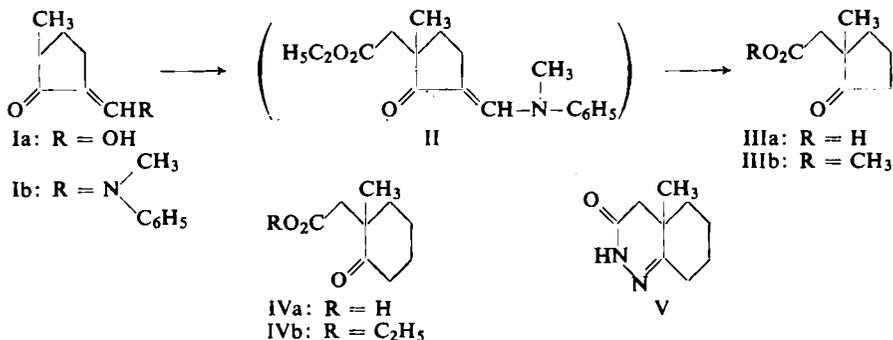
²⁾ Aus der Diplomarb. H. ZIENER, Univ. Erlangen 1955.

³⁾ Liebigs Ann. Chem. **601**, 155 [1956]. ⁴⁾ J. chem. Soc. [London] **1941**, 465.

⁵⁾ J. chem. Soc. [London] **1944**, 501; A. J. BIRCH, R. JAEGER und SIR R. ROBINSON, ebenda **1945**, 582.

Abspaltung⁶⁾ des *N*-Methyl-anilinomethylen-Restes die Säure IIIa entstand, die mit Diazomethan in den Ester IIIb übergeführt wurde.

Die Säure IVa wurde in sehr geringer Ausbeute bereits von F. C. COPP und J. L. SIMONSEN⁷⁾ erhalten, indem sie ähnlich wie L. E. KING und SIR R. ROBINSON⁴⁾ arbeiteten.



Im gleichen Jahr veröffentlichte D. K. BANERJEE⁸⁾ eine Synthese von IVa, ausgehend von δ -Acetyl-valeriansäure-äthylester, Kondensation mit Cyanessigester, Addition von Blausäure an die Doppelbindung, Verseifung, Veresterung der Tricarbonsäure, Esterkondensation nach DIECKMANN und schließlich Hydrolyse. Der Schmelzpunkt unserer Säure IVa, die wir aus dem 1-Methyl-3-[*N*-methyl-anilinomethylen]-cyclohexanon-(2)⁹⁾ analog IIIa erhielten und die wir in den Äthylester IVb überführten, stimmt mit dem von COPP und SIMONSEN angegebenen überein. Bei der Kondensation von IVa mit schwefelsaurer, methanolischer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung trat nebenbei Veresterung ein, eine Beobachtung, die wir bei ähnlich gebauten cyclischen Ketocarbonsäuren schon öfter machten¹⁰⁾. Die alkoholische Lösung der Säure IVa gab beim Erwärmen mit Hydrazinhydrat das 3-Keto-10-methyl-2.3.4.5.6.7.8.10-oktahydro-cinnolin (V).

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, der VAN'T HOFF-STIFTUNG und der Firma DE-GUSSA, Frankfurt a. Main, danken wir für Unterstützung bestens.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1-Methyl-3-hydroxymethylen-cyclopentanon-(2) (Ia): Zu 10 g granuliertem Natrium in 200 ccm absol. Äther werden tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung 40 g *1-Methyl-cyclopentanon-(2)* in 50 ccm absol. Äther gegeben. Es setzt heftige Reaktion ein, wobei sich eine weiße unlösliche Verbindung bildet. Dann gibt man unter guter Eiskühlung und kräftigem Rühren 40 g trockenen Ameisensäure-äthylester innerhalb von 45 Min. zu; es setzt starke exotherme Reaktion ein. Die Mischung erstarrt schließlich vollständig zu der Natriumverbindung des Hydroxymethylenketons. Man läßt über Nacht stehen, zersetzt mit Wasser und schüttelt mit Äther durch. Nach Ansäuern mit verd. Schwefel-

⁶⁾ Vgl. dazu R. B. WOODWARD, F. SONDEIMER, D. TAUB, K. HEUSLER und W. M. McLAMORE, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4223 [1952].

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] **1940**, 415.

⁸⁾ Sci. and Cult. **5**, 715 [1940]; C. A. **34**, 6584⁴ [1940]. ⁹⁾ I. c. ⁶⁾, S. 4243.

¹⁰⁾ E. BUCHTA und G. WOLFRUM, Liebigs Ann. Chem. **598**, 25 [1956]; Diplomarb. W. BAYER, Univ. Erlangen 1956; Diplomarb. G. HEINZ, Univ. Erlangen 1957.

säure wird das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen; es wird mehrmals nachgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen werden kurz mit verd. Natriumcarbonatlösung, dann mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Der Äther wird abdestilliert und der Rückstand i. Vak. destilliert. Das Hydroxymethylenketon ist eine ölige, farblose, nach Acetessigester riechende Flüssigkeit, die sehr rasch wieder gelb wird; Eisenchloridreaktion: intensiv blauviolett. Ausb. 33 g (64% d. Th.) vom Sdp.₂₂ 84–90°.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$ (126.2) Ber. C 66.64 H 7.99 Gef. C 66.75, 66.90 H 8.25, 8.06

1-Methyl-3-[N-methyl-anilinomethylen]-cyclopentanon-(2) (Ib): Die Lösung von 12 g *Ia* in 150 ccm Benzol wird mit 22 g frisch destilliertem *Methylanilin* versetzt, wobei Erwärmung und Wasserabscheidung eintritt. Man läßt 12 Stdn. stehen, trennt das Wasser ab und destilliert das Benzol im Verlauf von $1\frac{1}{2}$ Stdn. über. Der Rückstand wird i. Vak. von nicht umgesetztem *Methylanilin* befreit, worauf er in der Kälte vollkommen erstarrt. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus wenig Aceton schmelzen die farblosen Kristalle bei 107–107.5°. Ausb. 17 g (83% d. Th.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}$ (215.3) Ber. C 78.10 H 7.96 N 6.51 Gef. C 78.16 H 7.97 N 6.61

1-Methyl-cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1) (IIIa): Zu 14 g benzolfeuchtem NaNH_2 in 200 ccm absol. Äther, die sich in einem Kolben mit Rührer, Tropftrichter, Rückflußkühler und Einleitungsrohr befinden, gibt man unter Rühren und Einleiten von gut getrocknetem Stickstoff innerhalb von 30–45 Min. eine Lösung von 54 g *Ib* in 300 ccm absol. Benzol. Es tritt heftige NH_3 -Entwicklung auf, und die Umsetzung wird vervollständigt, indem man 4 Stdn. im 40° warmen Wasserbad erwärmt. Dann läßt man die nunmehr rotbraune Lösung, die das Natriumsalz des Ketons in Suspension enthält, erkalten und gibt unter Eiskühlung binnen 30 Min. durch den Tropftrichter unter starkem Rühren eine Lösung von 67 g *Bromessigsäure-äthylester* in 100 ccm absol. Äther zu; es tritt heftige exotherme Reaktion ein. Hierauf erhitzt man 4–5 Stdn. zum Sieden, läßt über Nacht stehen und zersetzt anderntags mit 200 ccm Eiswasser. Die wäßrige Schicht wird zweimal nachgeäthert, der Äther über Na_2SO_4 getrocknet und abdestilliert. Das rohe braune Reaktionsprodukt II wird mit 700 ccm 20-proz. Kalilauge im Ölbad unter Rühren und Einleiten von Stickstoff 10 Stdn. auf 140° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Unverseifte und das *Methylanilin* abgetrennt, die alkalische Lösung zweimal ausgeäthert und der Äther verworfen. Die wäßrige alkalische Lösung wird unter Eiskühlung mit verd. Schwefelsäure angesäuert und das abgeschiedene Öl mit Äther aufgenommen. Es wird mehrmals sorgfältig nachgeäthert; die vereinigten Ätherextrakte werden mit gesätt. Natriumchloridlösung und mit wenig Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand destilliert. Man erhält 20 g (51% d. Th.) farbloses Öl vom Sdp._{0,15} 135–136°; aus Äther/Petroläther schön ausgebildete farblose Kristalle vom Schmp. 73.5–74.5°.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$ (156.2) Ber. C 61.52 H 7.75 Gef. C 61.84 H 7.58

1-Methyl-cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-methylester (IIIb): Aus 18 g roher Säure *IIIa* erhält man mit *Diazomethan* in Äther in der Kälte 15 g (76% d. Th.) *Methylester* vom Sdp.₁₄ 110–113°; farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit.

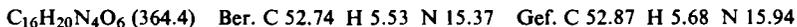
$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 63.25 H 8.57

1-Methyl-cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1) (IVa): Die Darstellung und Aufarbeitung erfolgt analog *IIIa*. Verwendet werden die Suspension von 14 g benzolfeuchtem NaNH_2 in 100 ccm absol. Äther, 57 g *1-Methyl-3-[N-methyl-anilinomethylen]-cyclohexanon-(2)* in 400 ccm absol. Benzol und die Lösung von 67 g *Bromessigsäure-äthylester* in 100 ccm absol. Äther. Aus dem braunen Rückstand werden bei der Destillation 16 g (38% d. Th.) schwach gelb gefärbtes Öl vom Sdp._{0,1} 138–140° erhalten, das beim Reiben mit einem Glasstab

kristallin erstarrt. Zur Analyse wird in wenig Äther gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt; farblose Kristalle vom Schmp. 77–78°.



2.4-Dinitro-phenylhydrizon des Methylesters von IVa: Gelbe Nadeln aus Methanol vom Schmp. 103–104°.



1-Methyl-cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester (IVb): 16 g *IVa*, 60 ccm Äthanol, 120 ccm Benzol und 1 ccm konz. Schwefelsäure werden 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die organische Phase mit 10-proz. Natriumcarbonatlösung neutral gewaschen, anschließend mit Wasser geschüttelt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Benzol wird abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Ausb. 12.5 g (65% d. Th.), Sdp._{0.2} 103 bis 104°.



3-Keto-10-methyl-2.3.4.5.6.7.8.10-oktahydro-cinnolin (V): Zu einer Lösung von 1.6 g *IVa* in 15 ccm Äthanol gibt man 3 ccm 85-proz. *Hydrazinhydrat* und erhitzt 4 Stdn. unter Rückfluß. Beim Abkühlen der klaren Lösung kristallisiert die Verbindung in großen, farblosen Nadeln aus; durch Einengen der Mutterlauge erhält man weitere Kristalle. Ausb. 1.1 g (72% d. Th.); aus heißem Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 173–174°.



FRIEDRICH CRAMER, KLAUS PAWELZIK und FRIEDER W. LICHTENTHALER

Imidoester, II¹⁾

Die Reaktion von Imidoestern mit Säuren (Pinner-Spaltung)

Aus den Chemischen Instituten der Universitäten Heidelberg und Cambridge (England)*)
(Eingegangen am 16. April 1958)

Alkyl-trichloracetimidate (Ia) reagieren so rasch mit Säuren, daß normalerweise keine Imidoester-Salze II zu fassen sind, sondern sofort Spaltung in Alkylester und Trichloracetamid eintritt. Auf diese Weise werden Alkylchloride und -fluoride und Carbonsäure- und Phosphorsäureester dargestellt. Die Reaktion eignet sich zur Darstellung gemischter Phosphorsäureester vom Typ $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{OR}'$; der Mechanismus wird diskutiert.

Die PINNER-Spaltung²⁾ besteht im Zerfall eines Imidoester-Salzes zu Säureamid und Alkylester, wobei der Alkylrest des Imidsäureesters das Anion der salzbildenden Säure alkyliert.

*¹⁾ Begonnen während eines Studienaufenthaltes in Cambridge 1953/54.

¹⁾ I. Mittell.: F. CRAMER, K. PAWELZIK und H. J. BALDAUF, Chem. Ber. 91, 1049 [1958]; vorläufige Mittell.: Angew. Chem. 68, 649 [1956].

²⁾ A. PINNER, Die Imidoäther und ihre Derivate, Berlin 1892.