

Von 0.3 g 3.5-Dichlor-cyclopentandion-(1.2) (III b), welche vergleichsweise mit 22-proz. Schwefelsäure unter Kohlendioxyd gekocht wurden, ließen sich nach 30 Min. noch 50 %, nach 60 Min. nur noch 10 % zurückgewinnen.

Papierchromatographie: Papier: Schleicher & Schüll 2043 bM. Die Substanzen absorbieren in den meisten Fällen UV-Licht und wurden dann unter einer Mineralight-NH-Lampe (Schwerpunkt 254 m μ) sichtbar gemacht. Laufmittel A: Eisessig/Benzol/Wasser (5:5:0.3). R_F -Werte: II 0.72, III b 0.97, VII 0.54, Chlorbernsteinsäure 0.62. Laufmittel B: n-Butanol, mit konz. wäbr. Ammoniak gesättigt. R_F -Werte: I 0.37, III b 0.52.

GERHARD HESSE und FRITZ URBANEK¹⁾

Halogenierte Cyclooctanone und ihre Favorski-Umlagerung

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 20. August 1958)

Die Halogenierung des Cyclooctanons mit Chlor und Brom wird untersucht. Alkalische Verseifung führt in den meisten Medien überraschend leicht unter Favorski-Umlagerung zu Carbonsäuren der Siebenringreihe. Cycloheptan-, Cyclohepten-(1)- und 2-Halogen-cyclohepten-(1)-carbonsäure sowie Suberon sind auf diese Weise in guten Ausbeuten zugänglich.

Über die Halogenierung des Suberons und über Verseifungsversuche mit einem α,α,α' -Trihalogenderivat ist früher²⁾ berichtet worden. Mit basischen Reagenzien beobachtet man eine Ringverengung zu Halogencyclohexencarbonsäuren, die damals als Benzilsäureumlagerung des zunächst gebildeten α -Diketons gedeutet wurde. Heute glauben wir, daß sie sich bereits auf der Stufe des Halogenketons abspielt, daß es also ein Fall von Favorski-Umlagerung gewesen ist. Sicher liegt dieser Umlagerungstyp bei den α -halogenierten Cyclooctanonen vor, von denen diese Arbeit handelt.

Vom Cyclooctanon ist bisher ein Monochlorderivat bekannt³⁾; es wurde aus α -Chlor-suberon durch Ringerweiterung mit Diazomethan erhalten. Man bekommt es auch als Nebenprodukt bei direkter Umsetzung von Cyclooctanon mit Chlor in reinstem Methanol. Viel leichter als beim Suberon geht die Reaktion jedoch weiter und erreicht eine eindeutige Stufe erst, wenn beide α -Stellungen substituiert sind. 2.8-Dichlor-cyclooctanon (III) ist daher gut zugänglich. Der breite Siedebereich des analytisch ziemlich einheitlichen Produkts macht es wahrscheinlich, daß ein Isomergemisch vorliegt. Der größere Teil davon kann in farblosen Kristallen vom Schmp. 47–48° erhalten werden.

¹⁾ Dissertat. F. URBANEK, Univ. Erlangen 1958.

²⁾ G. HESSE und G. KREHBIEL, Liebigs Ann. Chem. **593**, 42 [1955]; G. HESSE und F. URBANEK, ebenda **604**, 47 [1957].

³⁾ T. R. STEADMAN, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1606 [1940].

Dieses Kristallisat ist wie beim Suberon ein symmetrisches Dichlorderivat. Das geht aus seinem Verhalten mit Sicherheit hervor. Aber auch der unkristallisierbare Teil scheint keinen wesentlichen Anteil an 2.2-Dichlor-cyclooctanon zu enthalten; dieses müßte sich wie das 2.2.3-Trichlor-cyclopentanon an der freien α -Stellung mit Benzaldehyd kondensieren lassen⁴⁾. Das ist bei der obigen unkristallisierbaren Fraktion jedoch nicht der Fall. Auch das gleichartige Verhalten beider Teile bei der weiteren Chlorierung oder Bromierung spricht gegen eine Stellungsisomerie. Es dürfte sich also um Diastereomere handeln.

Dichlor-cyclooctanon nimmt weiteres Chlor auf.

Bei der präparativen Gewinnung erhält man stets nebenher 10–20 % krist. 2.2.8-Trichlor-cyclooctanon (IV). Es gelang aber nicht, dieses durch Fortsetzung der Chlorierung zum Hauptprodukt zu machen; man bekommt dann ein schwer trennbares Gemisch höher chlorierter Ketone.

Die Chlorierung in Tetrachlorkohlenstoff mit elementarem Chlor oder mit Sulfurylchlorid unter den verschiedensten Bedingungen bot keine Vorteile. Besonders im erstgenannten Fall erhält man sehr hoch siedende Destillate mit über 50 % Chlor, die zu zähen oder glasigen Massen erstarren und sicher Gemische sind.

Bei der Einführung von Brom in Cyclooctanon hat sich jedoch Tetrachlorkohlenstoff als Reaktionsmedium bewährt. Man erhält leicht das kürzlich auch von A. C. COPE und H. E. JOHNSON⁵⁾ mittels *N*-Brom-succinimids dargestellte 2-Brom-cyclooctanon (V) als farblose Flüssigkeit. Die beiden Verfahren scheinen bezüglich der Ausbeute gleichwertig zu sein. Mit entsprechend größeren Mengen Brom erhält man leicht 2.8-Dibrom-cyclooctanon (VI). Wesentlich langsamer wird ein drittes Bromatom aufgenommen, doch auch das 2.2.8-Tribrom-cyclooctanon (VII) ist in guter Ausbeute zugänglich. Wesentlich ist nur die Reinheit des Broms und des Lösungsmittels; auch die Gegenwart von Wasser ist nachteilig. — Unter den gleichen Bedingungen kann in das Dichlorketon III noch ein Bromatom eingeführt werden. Man gewinnt krist. 2.8-Dichlor-2-brom-cyclooctanon (VIII) in nahezu 90-proz. Ausb., wenn man von ganz reinem III ausgeht.

Die Formelübersicht auf S. 2735 faßt diese Ergebnisse zusammen.

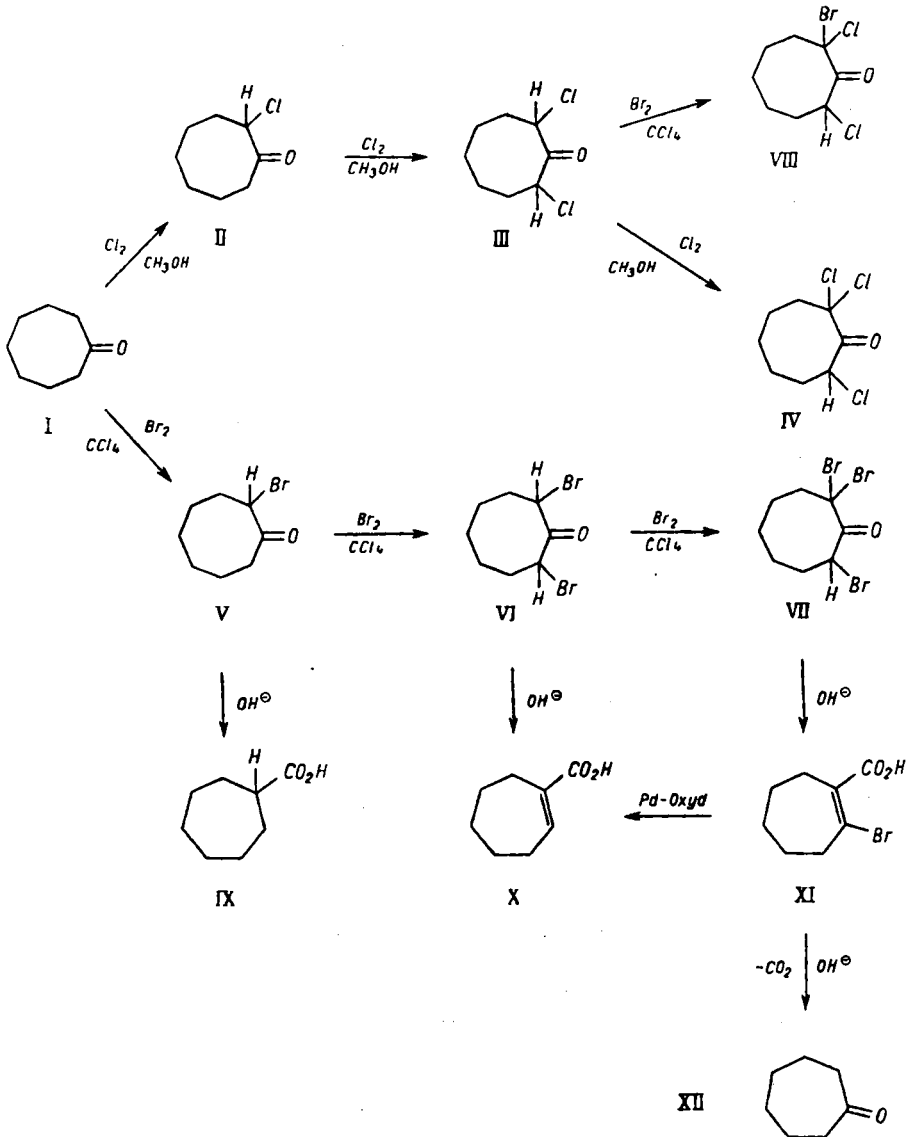
Am 2.2.8-Tribrom-cyclooctanon (VII) wurde der Beweis geführt, daß eine Veränderung des Kohlenstoffgerüsts während der Halogenierungsreaktionen nicht eingetreten ist. Erhitzt man es mit Natriumformiat in Ameisensäure unter Zusatz von Kaliumjodid, so erhält man 70 % d. Th. Cyclooctanon. Es gelingt also, das gesamte Halogen wieder reduktiv zu entfernen, ohne daß die Carbonylgruppe angegriffen wird.

Bei dieser Reaktion tritt rasch eine tiefe Braunfärbung auf, die beim Erhitzen langsam wieder verschwindet. 2.7-Dichlor-2-brom-suberon und 1.1.3-Tribrom-aceton zeigen die gleiche Erscheinung, die wahrscheinlich allen derartig gebauten Halogenketonen eigen ist. Weder Ameisensäure allein noch die alkoholischen Lösungen der Ketone ohne Ameisensäure geben auf Zusatz von Kaliumjodid diese Farbreaktion, letztere auch nicht beim Ansäuern mit einer anderen Säure. Sie tritt also nur ein, wenn Trihalogenketon, Ameisensäure und Kaliumjodid zusammentreffen. Es ist nicht erwiesen, ob es sich um ausgeschiedenes Jod handelt oder um einen ähnlichen Zwischenkomplex, wie er bei der aromatischen Halogenierung häufig auftritt.

⁴⁾ H.-W. WANZLICK und E. PEILER, Chem. Ber. 89, 1046 [1956].

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 79, 3891 [1957].

Die beschriebenen Halogenierungen waren unternommen worden, um durch nachfolgende Verseifung zu Ketonen, Diketonen oder Reduktonen zu kommen. Bald zeigte es sich aber, daß mit den meisten der in Betracht kommenden Reagenzien der



erhoffte Austausch nicht eintritt, sondern daß andere Verbindungen erhalten werden. Unter den verschiedenen Möglichkeiten⁶⁾ steht die Favorski-Umlagerung an erster Stelle, oft allerdings gefolgt oder begleitet von weiteren Umwandlungen.

⁶⁾ Mlle. B. TSCHOUBAR, Bull. Soc. chim. France 1955, 1363.

2-Brom-cyclooctanon (V) reagiert leicht mit wäßrigem Alkali und gibt Cycloheptan-carbonsäure⁷⁾ (IX) (70 % d. Th.) sowie etwas Cycloocten-(1)-on-3⁸⁾, das als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon gefaßt wurde.

Ganz ähnlich verläuft die Umsetzung in alkoholischer Lösung.

2,8-Dibrom-cyclooctanon (VI) gibt mit Natronlauge in Wasser (95 % d. Th.) und in Äthanol (87 % d. Th.) Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X)⁹⁾, die bisher nur schwer zugänglich war.

Diese Reaktion entspricht dem allgemeinen Verlauf der Favorski-Umlagerung, die z. B. aus Brommethyl- $[\alpha$ -brom-isopropyl]-keton β , β -Dimethyl-acrylsäure entstehen läßt¹⁰⁾.



2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) reagiert schon in der Kälte mit wäßriger Natronlauge und gibt 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) (85 % d. Th.) und etwas Suberon (XII), das durch weitere Verseifung und Decarboxylierung daraus entsteht.

Es wurde aus der isolierten Bromcarbonsäure XI durch alkalische Verseifung unter sehr energischen Bedingungen in wesentlich größerer Menge erhalten und beweist deren Struktur. Auch die katalytische Hydrierung von XI in alkalischer wäßriger Lösung mit Palladiumoxyd auf Bariumsulfat zu Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X) sichert die Konstitution XI.

Entsprechend den Bromverbindungen verhalten sich auch die Polychlor-cyclooctanone. Aus der 2,8-Dichlorverbindung (III) wurde durch alkalische Hydrolyse Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X) in 75-proz. Ausbeute erhalten. Trichlor-cyclooctanon (IV) ergab die bisher unbekannte 2-Chlor-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (70 % d. Th.).

Es ist bekannt, daß Eintreten oder Ausbleiben einer Umlagerung bei der alkalischen Verseifung α -halogenerter Ketone vom anionischen Partner und vom Lösungsmittel abhängt. Deshalb wurden am 2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) auch einige Versuche in anderen Systemen ausgeführt.

Mit Natriumäthylatlösung läßt es sich bei Siedetemperatur glatt titrieren. Wenn 2 Äquiv. verbraucht sind, schlägt zugesetztes Phenolphthalein nach Rot um. Man isoliert dann 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIII) in guter Ausbeute. Die vollständige Abspaltung des Broms aus dem Keton VII läßt sich nur durch langes Sieden mit überschüssiger alkoholischer Äthylatlösung erreichen und führt nach der Aufarbeitung mit Wasser zu einem Gemisch verschiedener Stoffe aus der Reaktionsfolge. Meist wird neben Cycloheptanon-carbonsäureester (XIV) und Suberon auch noch die Bromsäure und ihr Ester XIII gefunden. Bemerkenswert ist,

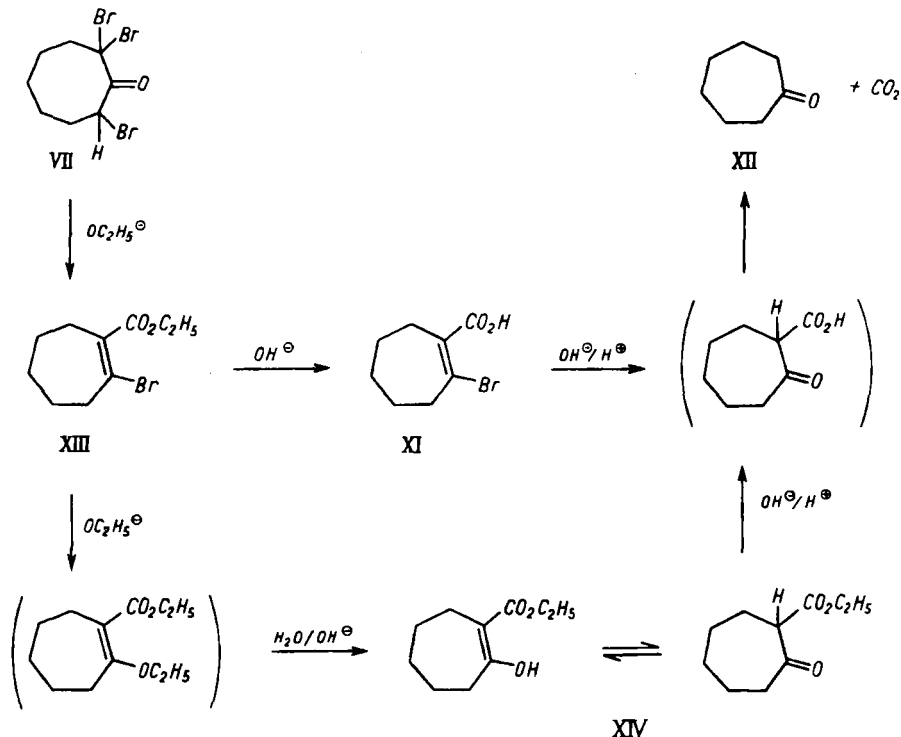
⁷⁾ Herrn Prof. Dr. W. REPPE danken wir für die Überlassung einer Probe dieser Säure.

⁸⁾ A. C. COPE, M. R. KINTER und R. T. KELLER, J. Amer. chem. Soc. 76, 2757 [1954].

⁹⁾ E. A. BRAUDE, W. F. FORBES und E. A. EVANS, J. chem. Soc. [London] 1953, 2202; Badische Anilin- & Soda-Fabrik, H. MOELL und O. SCHLICHTING, Dtsch. Bundes-Pat. 1005062 v. 6. 12. 55/29. 8. 57.

¹⁰⁾ E. A. FAVORSKI, J. prakt. Chem. [2] 88, 665 [1913].

daß der entscheidende Schritt der Ringverengung zusammen mit der Abspaltung der beiden ersten Bromatome schon in wenigen Minuten bei 80° stattfindet.



Natriumacetat und Natriumformiat in alkoholischer Lösung geben aus dem Tribromketon VII ebenfalls noch in der Hauptsache den Äthylester XIII. Daneben wurde im ersten Falle die freie Säure, im zweiten Cyclooctandion-(1.2) als 2.4-Dinitro-phenylosazon isoliert erhalten. Hier ist zum ersten Mal die Ringverengung unvollständig eingetreten.

Selbst Natriumacetat in Eisessig gibt vollständige Favorski-Umlagerung, und zwar wird die 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) in hervorragender Ausbeute isoliert. Dies ist die beste Methode zu ihrer Darstellung. Bleiacetat in diesem Lösungsmittel verhält sich ähnlich; es gibt ebenfalls Ringverengung. Aus der entsprechenden Siebenringverbindung 2.7-Dichlor-2-brom-suberon hatte sich auf diese Weise ohne Umlagerung das 3-Chlor-cycloheptandion-(1.2) gewinnen lassen²⁾.

Einzig mit Natriumformiat in Ameisensäure bleibt im Falle des Tribrom-cyclooctanons die Umlagerung ganz aus. Von dieser Reaktion, die uns schließlich auch in die Reihe des Achtring-Reduktions geführt hat, wird in der folgenden Arbeit¹⁾ berichtet werden.

Wir danken der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen a. Rh., insbesondere den Herren Direktoren Prof. Dr. W. REPPE und Dr. A. STEINHOFFER, für die freundliche

¹⁾ G. HESSE und F. URBANEK, Chem. Ber. 91, 2743 [1958], nachstehend.

Überlassung von Cyclooctanon. Dem FONDS DER CHEMIE sind wir für manche Unterstützung sehr verpflichtet. Apparate der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT haben uns wertvolle Hilfe geleistet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Chlorierung von Cyclooctanon (I)

a) *Mit elementarem Chlor in Methanol*: Anordnung: Dreihalskolben (500 ccm) mit gasdichtem Rührwerk, Quarz-Eintauch-Quecksilberdampfampe (HERAFUS, Hanau), Rückflußkühler, Thermometer und Gaseinleitungsrohr. Kühlung mit Eiswasser. — 88.2 g (0.7 Mol) *I*, gelöst in 250 ccm reinem Methanol (mit 10 % halbkonz. Schwefelsäure vermischt und destilliert), wurden mit einem Körnchen Jod versetzt und in raschem Strom innerhalb von ca. 3 Stdn. 140 g *Chlor* eingeleitet. In der Nähe der Lampe kam die Lösung in leichtes Sieden. Sie wurde während der Reaktion dunkel. Als die beabsichtigte Menge Chlor aufgenommen war, wurde das Lösungsmittel auf dem Wasserbad abgesaugt, der Rückstand mit Äther aufgenommen und so durch Nebenreaktionen entstandenes Wasser abgetrennt. Die Ätherlösung wurde mit Calciumchlorid getrocknet, eingedampft und der Rückstand an der Ölpumpe destilliert. Zwischen 97 und 120°/0.2 Torr gingen 138.2 g farbloses Öl über (Hauptmenge bei 105°), welches im Eisschrank erstarrte.

Halogengehalt: gefunden 37.6 % Cl, ber. für $C_8H_{12}Cl_2O$: 36.35 % Cl.

Für die nachfolgende Bromierung zu VIII kann das Destillat sofort verwendet werden; rund 10 % Trichlor-cyclooctanon, die darin enthalten sind, stören nicht.

Die angegebene Chlormenge ist optimal für die Dichlorverbindung. Arbeitet man stöchiometrisch, so entsteht auch Monochlor-cyclooctanon.

Zur Gewinnung von reinem 2.8-Dichlor-cyclooctanon (III) rektifiziert man und kristallisiert die Fraktion 72–82°/0.01 Torr aus wäbr. Ameisensäure um: Schmp. 47–48°, Ausb. 60 bis 70 % d. Th.

$C_8H_{12}Cl_2O$ (195.1) Ber. C 49.25 H 6.20 Cl 36.35 Gef. C 49.21 H 6.18 Cl 36.35

Der Nachlauf (105–110°/0.2 Torr) gibt aus Petroläther 2.2.8-Trichlor-cyclooctanon (IV) in farblosen Nadeln vom Schmp. 89–90°.

$C_8H_{11}Cl_3O$ (229.6) Ber. C 41.85 H 4.84 Cl 46.33 Gef. C 42.21 H 4.77 Cl 46.50

Es ist hier nur Nebenprodukt (rund 10 % d. Th.). Durch Fortsetzung der Chlorierung kann man die Ausb. zwar erhöhen, aber es entstehen noch höher chlorierte Produkte, und die relative Ausbeute ist schlecht.

b) *Mit Sulfurylchlorid in Tetrachlorkohlenstoff*: 12.6 g (0.1 Mol) *I*, in 100 ccm reinem, über Diphosphoroxidoxyd destilliertem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, wurden mit einer Lösung von 45 g (0.33 Mol) frisch destilliertem Sulfurylchlorid in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff vereinigt. Unter Erwärmung trat heftige Gasentwicklung ein; nach dem Abklingen wurde unter Belichtung mit einer Mischlichtlampe (450 W) 13 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel und übriges Sulfurylchlorid wurden dann an der Wasserstrahlpumpe abgezogen und der Rückstand i. Vak. einer Ölpumpe fraktioniert. Es wurden 16.8 g schwach gelbes Öl, das im Kühlschrank erstarrte, erhalten (Sdp._{0.2–0.6} 85–100°).

Halogengehalt: 38.7 % Cl, ber. für $C_8H_{12}Cl_2O$: 36.35 % Cl.

Durch erneute Destillation wurden 12 g reines 2.8-Dichlor-cyclooctanon (III) erhalten.

2-Brom-cyclooctanon (V): 12.6 g (0.1 Mol) *I*, in 100 ccm reinem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, wurden unter Rühren und Belichtung (Mischlichtlampe 450 W) tropfenweise mit der Lösung von 16.0 g (0.1 Mol) reinem Brom in 75 ccm Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Aus der farblosen Lösung wurde dann das Lösungsmittel i. Wasserstrahlvak. abgezogen und

der Rückstand (22 g) destilliert. Sdp.₁₈ 120–130°. Rektifikation gab 16.6 g (80 % d. Th.) farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 114–118°.

$C_8H_{13}BrO$ (205.1) Ber. C 46.85 H 6.39 Br 38.96 Gef. C 47.31 H 6.32 Br 38.80

2.8-Dibrom-cyclooctanon (VI): 12.6 g (0.1 Mol) *I*, wie oben mit 32.0 g (0.2 Mol) *Brom* umgesetzt, gab nach dem Abziehen des Tetrachlorkohlenstoffs 27.9 g Öl, das beim Erkalten durchkristallisierte. Aus Methanol weiße Blättchen vom Schmp. 82°; 18.2 g (64 % d. Th.).

$C_8H_{12}Br_2O$ (284.0) Ber. C 33.82 H 4.26 Br 56.26 Gef. C 33.32 H 4.31 Br 56.40

2.2.8-Tribrom-cyclooctanon (VII): 63 g (0.5 Mol) *I*, in 400 ccm reinem, über Diphosphor-pentoxid destilliertem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, wurden unter Rühren und Belichten (Mischlichtlampe 450 W) innerhalb von 5 Stdn. mit 240 g (76 ccm = 1.5 Mol) reinem, destilliertem *Brom* in 350 ccm Tetrachlorkohlenstoff umgesetzt. Auf Wasserausschluß ist zu achten. Der Ansatz wurde über Nacht weitergerührt und blieb dann einen Tag stehen, wobei sich große, würfelförmige Kristalle ausschieden. An der Wasserstrahlpumpe wurde das Lösungsmittel und restliches *Brom* entfernt, der Rückstand aus 750 ccm Methanol umkristallisiert. Schmp. 112°; 143 g (79 % d. Th.).

$C_8H_{11}Br_3O$ (362.9) Ber. C 26.48 H 3.05 Br 66.07 Gef. C 26.41 H 3.32 Br 66.00

2.8-Dichlor-2-brom-cyclooctanon (VIII): Ein bei der Chlorierung von *I* erhaltenes Gemisch (138 g) mit einem Halogengehalt von 37.6 % Cl, entsprechend 87.5 % *2.8-Dichlor-cyclooctanon (III)* (122 g = 0.62 Mol), wurde bromiert. Es wurde dazu in 320 ccm reinem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit 99 g (0.62 Mol) *Brom* in 70 ccm Tetrachlorkohlenstoff vermischt und mit einem Calciumchloridrohr verschlossen 4 Tage stehengelassen, 3 davon unter Belichtung mit einer Mischlichtlampe 450 W. Die Reaktion setzte langsam ein, und die Farbe ging auf Hellrot zurück. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde der krist. Rückstand aus 150 ccm Methanol umkristallisiert. Schmp. 89°; Ausb. 117 g (69 % d. Th.). Die reine Verbindung ist farblos, Schmp. 93–94°.

$C_8H_{11}BrCl_2O$ (274.0) Ber. C 35.08 H 4.05 Br 29.15 Cl 25.88
Gef. C 35.41 H 4.19 Br 28.80 Cl 25.55

Cyclooctanon (I) aus *2.2.8-Tribrom-cyclooctanon (VII)*: 9.0 g (24.8 mMol) *VII*, 20.3 g (300 mMol) *Natriumformiat* und 1.6 g (10 mMol) *Kaliumjodid* in 170 ccm wasserfreier *Ameisensäure* wurden unter Rühren 16 Stdn. auf 100–105° erhitzt. Der Ansatz färbte sich anfangs tiefbraun, wurde aber im Laufe der Zeit wieder farblos. Halogenumsatz: 98.8 % d. Th. Die *Ameisensäure* wurde an der Wasserstrahlpumpe abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und ausgeäthert. Daraus wurden durch 2 malige Destillation 2 g (65 % d. Th.) *Cyclooctanon* vom Sdp.₁₂ 78–80° erhalten. *2.4-Dinitro-phenylhydrazon*: gelbe Kristalle, Schmp. 172°, Misch-Schmp. 172°. Auch der *R_F*-Wert aus Cyclohexan an formamidimprägniertem Papier (0.854) stimmt mit einem authent. Präparat überein. In geringer Menge wurde ein gelber Nachlauf erhalten, der mit *2.4-Dinitro-phenylhydrazin* das rote, bei 214° schmelzende *2.4-Dinitro-phenylosazon* des *Cyclooctandions-(1.2)* gab. Beide Derivate wurden auch aus der abdestillierten *Ameisensäure* erhalten.

Cycloheptancarbonsäure (IX) und *Cycloocten-(1)-on-(3)* aus *2-Brom-cyclooctanon (V)*: Einer siedenden Lösung von 10.2 g *V* (50 mMol) in 150 ccm 80-proz. Äthanol wurde unter Rühren tropfenweise verd. Natronlauge (6 g = 150 mMol NaOH in 50 ccm Wasser) zugesetzt und anschließend noch 1½ Stdn. gerührt.

Der Halogenumsatz war quantitativ. Darüber hinaus waren noch 35.2 mMol Lauge verbraucht worden, also sind etwa 70 % d. Th. an Säure entstanden. — Die alkalische Reaktionslösung wurde nach Vertreiben des Alkohols angesäuert und ausgeäthert, der Ätherauszug mit 2*n* NaOH ausgeschüttelt.

Die entsäuerte Ätherlösung hinterließ 700 mg braunes Öl, das mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin ein rotes Derivat gab; aus Nitromethan/Methanol tiefrote Kristalle, Schmp. 168°. Die Analyse stimmt auf das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des *Cycloocten-(1)-ons-(3)*.

$C_{14}H_{16}N_4O_4$ (304.3) Ber. C 55.26 H 5.30 N 18.41 Gef. C 55.37 H 5.73 N 18.51

Beim Destillationsversuch verharzte das Rohprodukt.

Durch Ansäuern, Ausäthern und Destillation erhielt man aus dem alkalischen Auszug ein farbloses Öl von ranzigem Geruch. Sdp.₁₁ 135–136°; 4.9 g (69 % d. Th.).

$C_8H_{14}O_2$ (142.2) Äquiv.-Gew. Gef. 143.0

p-Brom-phenacyl ester¹²⁾: Das Natriumsalz der Säure wurde in alkoholischer Lösung mit *p*-Brom-phenacylbromid 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Farblose Kristalle aus Äthanol/Wasser, Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Präparat 97–98°.

In einem weiteren Versuch mit wäbr. Natronlauge war der Halogenumsatz nach 3 Stdn. beendet und die Aufarbeitung ergab 67.5 % d. Th. an *Cycloheptancarbonsäure*.

Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X)

a) aus 2,8-Dibrom-cyclooctanon (VI): 14.2 g (50 mMol) VI wurden in 320 ccm 5-proz. Natronlauge (0.4 Mol) 8 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Bereits nach 3 Stdn. war alles gelöst, der Halogenumsatz nach der angegebenen Zeit quantitativ. Es wurde eingengt, angesäuert und ausgeäthert, schließlich aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. 6.6 g (96 % d. Th.) farblose Blättchen vom Schmp. 52–53°.

$C_8H_{12}O_2$ (140.2) Äquiv.-Gew. Gef. 140.0

b) aus 2,8-Dichlor-cyclooctanon (III): In die siedende Lösung von 9.7 g (50 mMol) III in 100 ccm Äthanol ließ man unter Rühren die Lösung von 8 g NaOH in 70 ccm Wasser (200 mMol NaOH) eintropfen. Nach etwa 1 Stde. war alles Chlor als Ion titrierbar. Die alkalische Lösung wurde i. Wasserstrahlvak. eingengt, dann angesäuert und mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung hinterließ 7.0 g rohe *Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X)*. Aus Methanol/Wasser 6.0 g (85.5 % d. Th.), Schmp. 53°.

2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI)

a) 18.2 g (50 mMol) 2,2,8-Tribrom-cyclooctanon (VII) wurden in 150 ccm 25-proz. Natronlauge bei Raumtemperatur gerührt; nach 3 Stdn. war alles gelöst, nach 6 weiteren Stdn. $\frac{2}{3}$ des Halogens ionogen in Lösung (105 % d. Th.). Es wurde angesäuert, ausgeäthert und der Ätherrückstand aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Es wurden 9 g (82.5 % d. Th.) 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) erhalten, Schmp. 113–114°.

$C_8H_{11}BrO_2$ (219.1) Ber. C 43.85 H 5.31 Br 36.47 Gef. C 43.97 H 5.15 Br 36.50
Äquiv.-Gew. 218.1

b) 12 g (33.1 mMol) VII, in 150 ccm 80-proz. Äthanol gelöst, wurden unter Rühren zum Sieden erhitzt, innerhalb von 25 Min. die Lösung von 6 g NaOH in 70 ccm 10-proz. Äthanol zugegeben und dann noch 1 Stde. im Sieden gehalten. Nach Abdampfen des Äthanol wurde angesäuert, ausgeäthert und der Rückstand der Ätherlösung aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Es wurden 88 % d. Th. XI vom Schmp. 113–114° erhalten.

Aus den Mutterlaugen dieser Ansätze konnte Suberon als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, Schmp. 147°, in geringer Menge abgeschieden werden.

c) 9 g (24.8 mMol) VII und 60.6 g (446 mMol) krist. Natriumacetat in 200 ccm Eisessig wurden unter Rühren 8 Stdn. auf 120° erhitzt. Halogenumsatz 68.3 % d. Th. Das Lösungs-

¹²⁾ C. GRUNDMANN und G. OTTMANN, Liebigs Ann. Chem. 582, 174 [1953].

mittel wurde i. Wasserstrahlvak. entfernt, der Rückstand mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Aus der äther. Lösung wurden 5.2 g (95 % d. Th.) krist. XI gewonnen. Aus Wasser Schmp. 112°, 4.5 g (83 % d. Th.).

Suberon (XII) aus 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI): 2 g (9.1 mMol) XI wurden mit 100 g 50-proz. Kalilauge, die 25 % Äthanol enthielt, 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dieser Zeit waren erst 77 % des Halogens ausgetauscht. Beim Ansäuern entwickelte sich Kohlendioxyd. Die Aufarbeitung gab 0.36 g (35 % d. Th.) *Suberon (XII)* und noch 0.3 g (15 % d. Th.) unveränderte Säure.

Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) aus 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI): 2.2 g (10 mMol) XI, in 100 ccm 1 n NaOH gelöst, wurden mit 300 mg 10-proz. Palladiumoxyd auf Bariumsulfat bei 40–50° hydriert. Wasserstoffaufnahme 280 ccm (ber. 270.5 ccm). Titrierbares Bromion: 8.75 mÄquivv. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde eingedampft, angesäuert, mit Äther extrahiert und der Ätherrückstand aus wäbr. Äthanol kristallisiert: 1 g (71 % d. Th.) *Cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (X)* vom Schmp. 53°. Misch-Schmp. mit authent. Präparat 52–53°.

$C_8H_{12}O_2$ (140.2) Äquiv.-Gew. 138.5

2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIII): Einer siedenden Lösung von 18 g (49.6 mMol) *2.2.8-Tribrom-cyclooctanon (VII)* in 250 ccm absol. Äthanol, die mit Phenolphthalein angefärbt war, ließ man unter Rühren eine Äthylatlösung aus 2.45 g Natrium (106 mMol) und 80 ccm Äthanol zutropfen. Als die Rotfärbung bestehen blieb, wurde die Zugabe des Äthylats beendet und noch 1 Stde. weitergerührt. Titration mit Silbernitratlösung ergab genau 2 Äquivv. Bromion in der Lösung. Das Äthanol wurde an der Wasserstrahlpumpe abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen und ausgeäthert. Der Ätherrückstand destillierte bei 94–96°/0.6 Torr als farbloses Öl (10.1 g = 82.8 % d. Th.), das weder Endiol- noch Carbonylreaktionen gab, aber eine Doppelbindung erkennen ließ (Tetranitromethan, sodaalkal. Permanganat, Bromwasser). Die Analyse sprach für den *Ester XIII*.

$C_{10}H_{15}BrO_2$ (247.1) Ber. C 48.60 H 6.12 Br 32.33 Gef. C 49.09 H 6.31 Br 32.18

Verseifung von XIII mit 20-proz. äthanol. Kalilauge gab *Kohlendioxyd* und *Suberon (XII)*, das als 2.4-Dinitro-phenylhydrazon (Schmp. 147°) identifiziert wurde. Jedoch konnte nach 10stdg. Kochen noch viel *2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI)* (65.5 % d. Th.) erhalten werden.

Cycloheptanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIV) wird neben obigen Verbindungen erhalten, wenn die Verseifung von XIII mit alkohol. Äthylatlösung vorgenommen wird oder wenn man *2.2.8-Tribrom-cyclooctanon (VII)* sogleich mit einem Überschuß von Natriumäthylat umsetzt. 18 g VII (49.6 mMol) in 250 ccm absol. Äthanol wurden mit der Äthylatlösung aus 5.2 g Natrium (226 mMol) in 120 ccm Äthanol in 18 Stdn. bei Siedehitze umgesetzt. Halogenumsatz 95 % d. Th.

Nach Abdampfen des Alkohols wurde in Wasser aufgenommen und ausgeäthert. (Neutralfraktion a)). Die wäbr. Lauge wurde danach angesäuert und ebenfalls ausgeäthert (Säurefraktion b)).

a) Die Neutralfraktion ist ein gelbliches Öl, aus dem zwischen 76–83°/0.05 Torr roher *Cycloheptanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIV)* herausdestilliert werden kann (3.9 g = 43 % d. Th.). Die etwas zu hohen Analysenwerte, besonders beim Wasserstoff, deuten auf Verunreinigung mit dem Enoläther hin.

$C_{10}H_{16}O_3$ (184.2) Ber. C 65.20 H 8.76 Gef. C 65.37, 65.87 H 9.60, 9.80

2,4-Dinitro-phenylhydrazin in schwefelsaurer alkoholischer Lösung gibt das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Esters, Schmp. 96–97°; im Gemisch mit Vergleichspräparat Schmp. 96°.

$C_{16}H_{20}N_4O_6$ (364.4) Ber. C 52.74 H 5.53 N 15.38 Gef. C 52.93 H 5.42 N 15.85

Phenylhydrazin gibt das von W. DIECKMANN¹³⁾ beschriebene Pyrazolonderivat, Schmp. 204°.

$C_{14}H_{16}N_2O$ (228.3) Ber. C 73.65 H 7.06 N 12.28 Gef. C 73.96 H 6.88 N 12.16

Ketonspaltung: 1 g XIV, mit 5 g KOH in 10 ccm 30-proz. Äthanol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht, gab nach der üblichen Aufarbeitung 0.6 g *Suberon* (XII) (Sdp.₁₂ 63°), das als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon (Schmp. 147°) charakterisiert wurde. Korksäure als Ergebnis einer Säurespaltung konnte daneben nicht gefunden werden.

b) Aus dem sauren Ätherauszug des gleichen Versuchs wurden in üblicher Weise 1.9 g (34.1 % d. Th.) *Suberon* und 0.5 g (4.6 % d. Th.) 2-Brom-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) (XI) erhalten.

Damit sind über 81 % der Umsetzungsprodukte isoliert worden.

2-Chlor-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1): Der Lösung von 5.4 g (23.6 mMol) 2,2,8-Trichlor-cyclooctanon (IV) in 75 ccm siedendem Äthanol ließ man unter Rühren eine Lösung von 2.83 g (70.8 mMol) NaOH in 25 ccm Wasser zutropfen. Als $\frac{2}{3}$ eingelaufen waren, schlug die Farbe durch zugesetztes Phenolphthalein nach Rot um. Der Halogenumsatz war 96 %, ber. auf den Austausch von 2 Chloratomen. Die Lösung wurde angesäuert, ausgeäthert und aus dem Ätherauszug 3.2 g (78 % d. Th.) rohe 2-Chlor-cyclohepten-(1)-carbonsäure-(1) erhalten. Aus wäßr. Ameisensäure farblose Kristalle, Schmp. 96–97°; Ausb. 2.8 g (68 % d. Th.).

$C_7H_{11}ClO_2$ (174.6) Ber. C 55.00 H 6.35 Cl 20.31 Gef. C 54.00 H 6.47 Cl 20.40
Äquiv.-Gew. 175.6

Alle Schmpp. dieser Arbeit sind unkorrigiert.

Fräulein HELGA POHNERT danken wir für die Ausführung der Mikroanalysen.

¹³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 2485 [1922].