

Kurt Schank und Bernd Eistert (unter Mitarbeit von Jürg Heiner Felzmann *)

Cycloalkandione-(1.3) mit mehr als 7 Ring-C-Atomen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken

(Eingegangen am 19. Oktober 1965)



Cycloalkandione-(1.3) **10** mit 8–12 Ring-C-Atomen werden aus den Monoketonen gleicher Ringgröße synthetisiert; das 8-Ring- β -diketon ist vorteilhaft auch aus Cycloocten herstellbar.

Die geringe Enolisierungstendenz dieser β -Diketone wird mit dem „Mobilitäts-Effekt“ und konformativen Effekten erklärt. Das 12- und etwas weniger auch das 11-Ring- β -diketon wandeln sich in unpolaren Lösungsmitteln teilweise in Enolchelate **15b** um; mit FeCl_3 und Kupfer(II)-acetat bildet auch das 10-Ring- β -diketon bereits Metallchelate, während die Ringe mit bis zu 9 C-Atomen dazu nicht fähig sind.

Cycloalkandione-(1.3) kuppeln mit aromatischen Diazoniumsalzen; mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin bilden die β -Diketone mit 7–11 Ring-C-Atomen *Bis*-, die mit 10 und 11 Ring-C-Atomen auch *Mono*-2,4-dinitrophenylhydrazone, die mit 11 und 12 Ring-C-Atomen Pyrazolderivate.



Für das Studium von „Mobilitäts“- und konformativen Einflüssen auf die Tautomerie und das reaktive und chromophore Verhalten von β -Dicarbonylverbindungen und ihren Derivaten benötigten wir Cycloalkandione-(1.3) **10** von mittlerer bis höherer Ringgröße ($n > 7$).

Darstellung der Cycloalkandione-(1.3)

Cycloheptandion-(1.3) (**10**, $n = 7$) hatten wir¹⁾ durch Ringerweiterung des Monoäthylenacetals des Cyclohexandions-(1.3) (**10**, $n = 6$) mit Diazoessigester/Zinkchlorid und nachfolgende Verseifung und Decarboxylierung hergestellt.

Wir berichten im folgenden²⁾ über zwei Wege, die von Ringen der jeweils gewünschten Größe ausgehend ohne Ringerweiterung die entsprechenden Cycloalkandione-(1.3) **10** liefern.

Der erste Weg verwendet als Ausgangsstoffe die Monoketone **1** und verläuft nach dem Schema auf S. 1415.

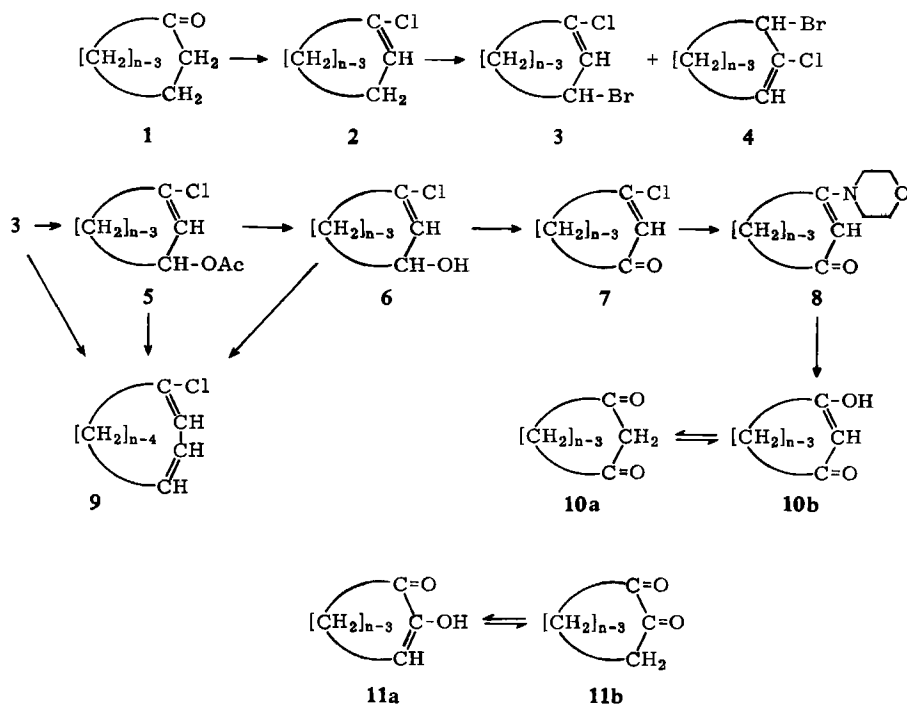
Die ersten Stufen lehnen sich an ein Verfahren von Mousseron und Jacquier³⁾ zur Umwandlung von 1-Chlor-cyclohexen-(1) (**2**, $n = 6$) in 1-Chlor-3-oxo-cyclohexen-(1) (**7**, $n = 6$) an, das für unsere Zwecke abgeändert wurde.

*) Die Versuche in der 10-Ring-Reihe wurden von J. H. Felzmann ausgeführt, s. dessen Diplomarb., Univ. Saarbrücken 1965.

1) B. Eistert, F. Haupter und K. Schank, Liebigs Ann. Chem. **655**, 55 (1963).

2) Vorläufige Mitteilungen: 2a) B. Eistert und K. Schank, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 429; 2b) K. Schank und B. Eistert, Angew. Chem. **76**, 604 (1964).

3) M. Mousseron und R. Jacquier, Bull. Soc. chim. France **1951**, 106.



Die Umwandlung der Monoketone **1** in die 1-Chlor-cycloalkene **2**, die wir ursprünglich mit Phosphorpentachlorid ausgeführt hatten^{2a)}, wird vorteilhafter durch Brenzcatechyl-phosphortrichlorid⁴⁾ bewirkt. Diese Methode lieferte die bekannten 1-Chlor-cycloalkene mit 8⁵⁾, 9⁶⁾ und 10 Ring-C-Atomen⁷⁾ sowie die bisher unbekanntenen mit 11 und 12 Ring-C-Atomen in 70–85% Ausbeute.

Für die Bromierung in 3-Stellung verwendeten wir *N*-Brom-succinimid unter Berücksichtigung der Erfahrungen von *Horner* und *Winkelmann*⁸⁾ über Allyl-Bromierungen; als Radikalstarter dienten kleine Mengen Azo-isobutyronitril, wobei im Falle des 10- und 11-Ringes zusätzlich Einstrahlen von UV-Licht förderlich war. Im Falle des 8-, 9- und 12-Ringes wurde zur Erzielung guter Ausbeuten trockenes, feingepulvertes Calciumcarbonat zugesetzt, um den freiwerdenden Bromwasserstoff zu binden, bevor er mit Bromsuccinimid Brom bilden konnte.

Die Bromierung erfolgte fast ausschließlich in der gewünschten 3-Stellung, also in β -Stellung zum Chlor. In minimaler Menge entstand neben **3** auch das isomere Bromderivat **4**; das als Endprodukt erhaltene rohe β -Diketon **10** enthielt zuweilen Spuren einer Beimengung, bei der es sich um das isomere α -Diketon **11** handeln dürfte.

4) *H. Gross* und *J. Gloede*, Chem. Ber. 96, 1387 (1963).

5) *N. A. Domnin*, J. allg. Chem. (russ.) 8, 851 (1938); C. A. 33, 1282 (4) (1939).

6) *A. T. Blomquist* und *J. C. Bohrer*, J. Amer. chem. Soc. 74, 3643 (1952).

7) *A. T. Blomquist*, *R. E. Burge jr.* und *A. C. Sucsy*, J. Amer. chem. Soc. 74, 3636 (1952).

8) *L. Horner* und *E. H. Winkelmann*, Angew. Chem. 71, 349 (1959).

Beim Versuch, **3** unmittelbar zu den 1-Chlor-3-oxo-cycloalkenen **7** zu oxydieren, erhielten wir weder mit Dimethylsulfoxid⁹⁾ noch mit Trimethylaminoxid¹⁰⁾, Eisen(III)-chlorid¹¹⁾ oder Natriumdichromat/Eisessig¹²⁾ lohnende Ausbeuten. Auch Versuche, das Bromatom zunächst durch eine OH-Gruppe zu ersetzen und dann diese zu oxydieren, verliefen trotz vieler Variationen unbefriedigend. Dagegen erwies sich der Umweg, das Bromatom zunächst durch die Acetoxygruppe zu ersetzen und dann das entstandene **5** zu **6** zu verseifen, als vorteilhaft.

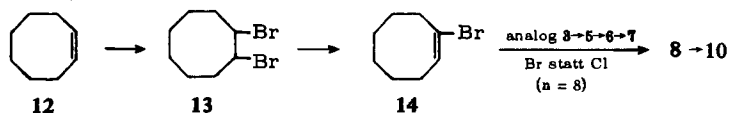
*Mousseron und Jacquier*³⁾ hatten im Falle des 1-Chlor-3-brom-cyclohexens-(1) (**3**, $n = 6$) die nucleophile Substitution des Broms durch die Acetoxygruppe mit Silberacetat vorgenommen. Dies war unvorteilhaft, weil das entstandene Silberbromid wegen seiner Lichtempfindlichkeit Störungen verursacht. Bei Verwendung von Blei(II)-acetat erhielten wir reproduzierbar 80–90% Ausbeuten an **5**.

Die aus **5** durch alkalische Hydrolyse glatt erhältlichen 1-Chlor-3-hydroxy-cycloalkene **6** wurden dann statt mit Chromsäure¹³⁾ vorteilhafter mit *N*-Brom-succinimid und absol. Pyridin in Tetrachlorkohlenstoff¹⁴⁾ zu den 1-Chlor-3-oxo-cycloalkenen **7** dehydriert. Die vinylogenen Carbonsäurechloride **7** ließen sich nicht ohne weiteres zu **10** hydrolysieren; vermutlich liegt die für ideale Vinylogie erforderliche Koplanarität nicht vor. Es erwies sich als vorteilhafter, **7** zunächst mit Morpholin umzusetzen und das Keto-Enamin **8** mit verd. Mineralsäure zu hydrolysieren, wobei 30–50% **10** erhalten wurden.

Man kann die Reaktionsstufen $3 \rightarrow 5 \rightarrow 6 \rightarrow 7 \rightarrow 8 \rightarrow 10$ ohne Isolierung der Einzelstufen ausführen; dies bewährte sich besonders in der 8-Ring-Reihe.

Die ersten Stufen (bis **6**) verliefen mit durchschnittlich je ca. 70–90% Ausbeute; die kombinierte Reaktionsfolge $6 \rightarrow 7 \rightarrow 8 \rightarrow 10$ ergab durchschnittliche Gesamtausbeuten von 30–50%.

Bei den Umsetzungen $3 \rightarrow 5$ und $5 \rightarrow 6$ kann erwartungsgemäß neben der nucleophilen Substitution auch Eliminierung von HBr bzw. Essigsäure oder Wasser zu 1-Chlor-cycloalkadien-(1.3) erfolgen. Dies wurde durch Isolierung und Analyse von **9** ($n = 8$) bestätigt.



Der zweite, vorerst nur zur Synthese von **10** ($n = 8$) ausgearbeitete Weg geht vom Cycloalken der gewünschten Ringgröße aus. Dabei wurde *cis*-Cycloocten (**12**) mit Brom in **13** umgewandelt¹⁵⁾, aus dem durch Erhitzen mit Morpholin in Toluol 1 Mol HBr abgespalten wurde. Das 1-Brom-*cis*-cycloocten-(1) (**14**) wurde nun – mit gewissen Varianten, s. Versuchsteil – weiter umgesetzt wie die entsprechende Chlor-

⁹⁾ N. Kornblum, J. W. Powers, G. J. Anderson, W. J. Jones, H. O. Larson, O. Levand und W. M. Weaver, J. Amer. chem. Soc. **79**, 6562 (1957).

¹⁰⁾ V. Franzen und S. Otto, Chem. Ber. **94**, 1360 (1961).

¹¹⁾ H. H. Inhoffen und H. Krämer, Chem. Ber. **87**, 488 (1954).

¹²⁾ K. Alder und F. H. Flock, Chem. Ber. **89**, 1732 (1956).

¹³⁾ E. Beckmann, Liebigs Ann. Chem. **250**, 325 (1889).

¹⁴⁾ C. G. Stuckwich, G. G. Hammer und N. F. Blau, J. org. Chemistry **22**, 1678 (1957); s. a. L. Horner und E. H. Winkelmann, Angew. Chem. **71**, 365 (1959).

¹⁵⁾ W. Reppe, O. Schlichting, K. Klager und T. Toepel, Liebigs Ann. Chem. **560**, 40 (1948).

verbindung **2** ($n = 8$), wobei schließlich das gleiche Morpholid **8** ($n = 8$) entstand wie beim ersten Weg. Die Gesamtausbeute an Cyclooctandion-(1.3) (**10**, $n = 8$) ist dabei sogar etwas besser als beim ersten Wege.

Nach Bekanntwerden unserer ersten Mitteilungen über höhergliedrige Cycloalkandione-(1.3) berichteten verschiedene andere Arbeitskreise über weitere Synthese-Möglichkeiten. *MacLean* und *Sneeden*¹⁶⁾ gewannen kleine Mengen Cycloheptandion-(1.3), als sie 1.3-Dimethoxy-cycloheptatrien-(1.3.5) zu 1.3-Dimethoxy-cycloheptadien-(1.3) hydrierten und dieses vorsichtig mit wäbr. Oxalsäure verseiften. Nachdem *Cope* und Mitarbb.¹⁷⁾ bereits 1957 durch Oxydieren von Cyclooctandiol-(1.3) geringe Mengen des 8-Ring- β -diketons **10** ($n = 8$) erhielten, aber nur in Form seines Bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazons] isoliert hatten, berichteten kürzlich *Birch*, *Brown* und *Stansfield*¹⁸⁾ über eine Synthese des freien 8-Ring- β -diketons, bei welcher man Resorcin-dimethyläther mit Natriummetall in flüss. Ammoniak zum 1.5-Dimethoxy-cyclohexadien-(1.4) reduzierte, dieses mit 2 Mol Dibromcarben zweifach cyclopropanierte und mit Silbersulfat behandelte. Unter doppelter Ringerweiterung entstand 2.6-Dibrom-1-hydroxy-cyclooctatrien-(1.3.5)-on-(7), das dann in alkalischem Medium zu **10** ($n = 8$) hydriert wurde. Über die Ausbeuten wurde nichts bekannt.

Conia und Mitarbb.¹⁹⁾ wandelten die leicht zugänglichen 2.2-Bis-[halogenmethyl]-cyclohexanone mit Zinkstaub/Essigsäure in Äther in die um eine CH_2 -Gruppe ringerweiterten 3-Methylcyclohexanone um; aus letzteren erhielten sie durch Ozonspaltung die Cycloalkandione-(1.3). Dieses Verfahren wurde u. W. bisher nur zur Synthese von Cyclononandion-(1.3) (**10**, $n = 9$) aus Cyclooctanon benützt.

U. Schmidt und *Bihler*²⁰⁾ gewannen kleine Mengen Cyclododecandion-(1.3) (**10**, $n = 12$) aus 2-Brom-cyclododecanon durch Abspalten von HBr und Oxydieren des entstandenen Cyclododecen-(1)-ons-(3) mit wäbr.-methanol. Perchlorsäure und Palladium(II)-chlorid; sie isolierten **10** ($n = 12$) in Form des Kupfer(II)-chelats (S. 1428).

Eine unter doppelter Ringerweiterung verlaufende Synthese höherer Cycloalkandione-(1.3) fanden *Hünig* und Mitarbb.²¹⁾: Sie beruht auf der Beobachtung, daß die an sich bekannte²²⁾ Addition von Ketenen an Enamine unter Bildung instabiler Cyclobutanon-Derivate bei Verwendung von 1-Morpholino-cyclododecen hauptsächlich ein Produkt ergibt, das bei der Hydrolyse das bisher unbekannte Cycloetradecandion-(1.3) (**10**, $n = 14$) liefert.

Einige Eigenschaften der Cycloalkandione-(1.3)

1) Enolisierungstendenz²³⁾

Bereits beim Cycloheptandion-(1.3) (**10**, $n = 7$)¹⁾ äußerte sich im Gegensatz zu seinen niederen Homologen, dem Cyclobutan-²⁴⁾, Cyclopentan-²⁵⁾ und Cyclohexandion-(1.3)²⁶⁾ (**10**, $n = 4-6$), keine oder nur geringe Enolisierungstendenz: Während

16) *J. MacLean* und *R. P. A. Sneeden*, *Tetrahedron* [London] **21**, 31 (1965).

17) *A. C. Cope*, *A. Fournier jr.* und *H. E. Simmons jr.*, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 3905 (1957).

18) *A. J. Birch*, *J. M. Brown* und *F. Stansfield*, *Chem. and Ind.* **1964**, 1917.

19) *J. M. Conia*, *P. Lriverend* und *J. L. Bouket*, *Tetrahedron Letters* [London] **1964**, 3181.

20) s. *K. F. Bihler*, Dissertat., Univ. Freiburg i. Brsg. 1963.

21) Briefe vom 11. 7. 1964 und vom 10. 9. 1965 an *B. E.* — *Zusatz b. d. Korr.* (28. 2. 1966): Inzwischen erschien die diesbezügliche Veröffentlichung von *H. J. Buysch* und *S. Hünig*, *Angew. Chem.* **78**, 145 (1966).

22) *G. Opitz* und *M. Kleemann*, *Liebigs Ann. Chem.* **665**, 115 (1963); dort frühere Literatur.

23) Wir behalten hier bewußt diesen qualitativen Ausdruck zunächst bei.

24) *H. H. Wassermann* und *E. V. Demlow*, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3786 (1962).

25) *J. H. Booth*, *R. G. Williamson*, *S. Kushner* und *J. H. Williams*, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 1732 (1953).

26) *G. Merling*, *Liebigs Ann. Chem.* **278**, 28 (1894).

die niederen Cycloalkandione-(1.3) in der Enolform kristallisieren, im IR-Spektrum (KBr oder Tripfen-Mull) also die für α,β -ungesättigte Ketone charakteristischen Banden und durch (zwischenmolekulare) H-Brücken verschobene OH-Absorption zeigen²⁷⁾ und in OH-gruppenhaltigen Lösungsmitteln sofort sehr viel Brom verbrauchen, fanden wir beim 7-Ring- β -diketon keinen merklichen Brom-Sofortverbrauch und im IR-Spektrum nur sehr schwache OH-Absorption. Dagegen trat eine kräftige Carbonyl-Doppelbande auf, die, wie erstmals am 2.2.5.5-Tetramethyl-cyclohexandion-(1.3) festgestellt wurde²⁸⁾, für *nicht*-enolisierte β -Dicarbonylverbindungen typisch ist.

Die Ursache für die große Enolisierungstendenz der Cycloalkandione-(1.3) mit bis zu 6-Ring-C-Atomen sah bereits *Schwarzenbach*²⁹⁾ darin, daß bei ihnen keine wesentliche Minderung der molekularen Schwingungs-Freiheitsgrade eintritt, wenn die C—C-Bindung (der Diketoform) in eine C=C-Doppelbindung (der Enolform) umgewandelt wird: Hier ist bereits die im Ring fixierte Diketoform relativ „starr“, so daß die Molekel bei der Enolisierung nicht starrer wird. Das Entropie-Glied des Keto-Enol-Gleichgewichts ist dort so klein, daß zwischenmolekulare H-Brücken (im Kristall oder in OH-gruppenhaltigen Lösungsmitteln) Enolisierung bewirken; hydrophobe („unpolare“) Lösungsmittel begünstigen die Diketoform³⁰⁾.

Beim 7-Ring- β -diketon **10** ($n = 7$) dagegen ist, wie Modelle zeigen, die Diketoform „beweglicher“ als die Enolform; bei der Enolisierung würde also ein Verlust an „Mobilität“ eintreten.

Das nächsthöhere **10** ($n = 8$) ähnelt weitgehend der 7-Ringverbindung: Seine bei 46–48° schmelzenden Kristalle zeigen in frischer Lösung keinen merklichen Brom-Sofortverbrauch; das IR-Spektrum (in KBr oder CH_2Cl_2) weist praktisch keine OH-Absorption, wohl aber eine kräftige CO-Bande bei 1695/cm mit Schulter bei ca. 1712/cm auf.

Es war nun zu erwarten, daß man bei schrittweiser Vergrößerung des Ringes schließlich zu solchen Cycloalkandionen-(1.3) kommen würde, bei denen die Gruppe —CO—CH₂—CO— die Lage **15a** einnehmen kann, aus der sich *cis-syn*-Chelate **15b** bilden können, wie man dies von offenkettigen β -Diketonen, z. B. *Acetylaceton*, kennt. Dabei müßte der mit der Bildung des „starren“ Chelats **15b** verknüpfte Mobilitätsverlust durch den relativ hohen Energiegewinn der Bildung eines „konjugierten Proton-Chelats“ kompensiert werden. Unpolare Lösungsmittel sollten dies, wie beim *Acetylaceton*, begünstigen.

Abbild. 1 zeigt, daß das 10-Ring- β -diketon in CH_2Cl_2 -Lösung selbst nach 2 Tagen noch keine im IR-Spektrum nachweisbare Menge Enolchelate enthält; man sieht nur zwei verschieden kräftige CO-Banden, deren Intensität sich beim „Ausruhen“ nicht änderte. Ähnlich verhält sich **10** ($n = 9$).

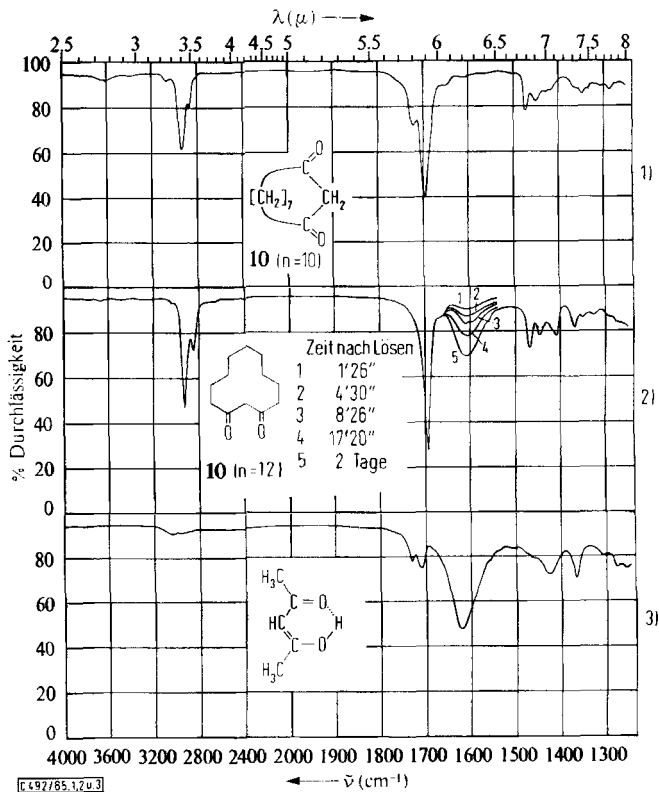
²⁷⁾ Typische IR-Spektren von 6-Ring- β -diketonen s. u. a. bei *B. Eistert* und *F. Geiss*, Tetrahedron [London] **7**, 1 (1959), und zwar S. 3; *Ch. Tamm* und *R. Albrecht*, Helv. chim. Acta **43**, 768 (1960).

²⁸⁾ *G. Werner*, s. *B. Eistert* und *W. Reiss*, Chem. Ber. **87**, 92 (1954), und zwar S. 102 ff.

²⁹⁾ *G. Schwarzenbach*, Helv. chim. Acta **27**, 1701 (1944).

³⁰⁾ *B. Eistert* und *W. Reiss*, Chem. Ber. **87**, 92 (1954); *B. Eistert*, *D. Greiber* und *I. Caspari*, Liebigs Ann. Chem. **659**, 64 (1962), und zwar S. 66; *B. Eistert* und *G. Heck*, ebenda **681**, 123 (1965), und zwar S. 124; *Ch. Tamm* und *R. Albrecht*, Helv. chim. Acta **43**, 768 (1960).

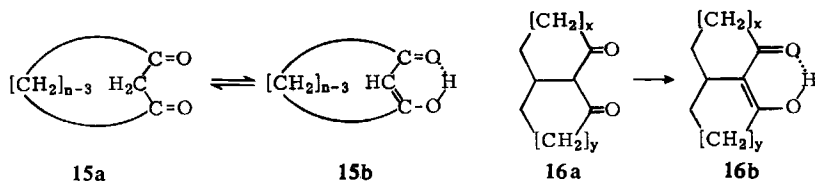
Auch beim 11- und 12-Ring- β -diketon weist das in KBr oder im Ölfilm gemessene IR-Spektrum zunächst nur die mehr oder weniger deutlich aufgespaltene CO-Bande der Diketoform **10a** auf; in CH_2Cl_2 -Lösung nimmt deren Intensität im Falle des 12-Ring- β -diketons rasch stark ab (im Falle des 11-Ring- β -diketons weniger stark), während sich gleichzeitig die für *cis*-Enolchelate **15b** charakteristische Absorption mit Schwerpunkt bei ca. 1605/cm aufbaut (s. Abbild. 2).



Abbild. 1. Ausschnitt aus dem IR-Spektrum einer CH_2Cl_2 -Lösung von Cyclodecandion-(1.3) (**10**, $n = 10$), $c = 0.12$ Mol/l, Schichtdicke 0.1 mm, 25° , sofort und nach 2 Tagen gemessen
 Abbild. 2. Ausschnitt aus dem IR-Spektrum einer CH_2Cl_2 -Lösung von Cyclododecandion-(1.3) (**10**, $n = 12$), $c = 0.112$ Mol/l, Schichtdicke 0.1 mm, 25° . Kurven 1—4 im Meßbereich 5.8—6.5 μ gemessen. 1: 1'26"; 2: 4'30"; 3: 8'26"; 4: 17'20" nach dem Lösen; gesamte Kurve 5 nach 2 Tagen
 Abbild. 3. Ausschnitt aus dem IR-Spektrum einer 2 Tage „ausgeruhten“ CH_2Cl_2 -Lösung von Acetylaceton, $c = 0.12$ Mol/l, Schichtdicke 0.1 mm, 25°

Das IR-Spektrum der 2 Tage „ausgeruhten“ CH_2Cl_2 -Lösung von **10** ($n = 12$) (Kurve 5 der Abbild. 2) ähnelt tatsächlich dem des unter den gleichen Bedingungen aufgenommenen Acetylacetons (Abbild. 3) insofern, als auch letzteres sowohl die (hier stark aufgespaltene) CO-Bande der Diketoform als auch die Enol-Chelatbande zeigt. Allerdings ist der Gehalt an **15b** ($n = 12$) auch nach 2 Tagen geringer als der

Enol-Chelatgehalt der Lösung von Acetylaceton; hierin machen sich also Mobilitäts- und konformative Effekte des 12-Rings (und entsprechend geringere auch beim 11-Ring) geltend.



Messungen der Bromierungs-Kinetik nach *Walisch*³¹⁾, über die zusammen mit UV- und NMR-spektroskopischen Messungen gesondert berichtet werden soll, ergaben für „ausgeruhte“ Hexan-Lösungen von **10** ($n = 12$) einen Enolgehalt von ca. 72%, während Acetylaceton im gleichen Medium zu ca. 92% enolisiert ist. Analog wurden für „ausgeruhte“ Hexan-Lösungen von **10** ($n = 11$) nur noch ca. 25% Enolgehalt gefunden. Die 9- und die 10-Ringverbindung **10** ($n = 9$ bzw. 10) dagegen zeigten, in Einklang mit den IR-Befunden, in hydrophoben Lösungsmitteln keine die Meßgenauigkeit überschreitenden Enolgehalte.

Der große Einfluß von Mobilitäts- und konformativen Effekten auf die Enolisierungstendenz ergibt sich auch aus dem Vergleich unserer monocyclischen Cycloalkandione-(1.3) **10** mit den bicyclischen und daher starr „*cis*-fixierten“ β -Diketonen **16** von *Stetter* und Mitarbb.³²⁾. Dort fällt der Mobilitätseffekt weg, so daß im wesentlichen nur die Chelatisierungsenergie und sterische Umstände die Enolisierungstendenz regeln. Daher ist das *Bicyclodecandion* **16** ($x = y = 2$), im Gegensatz zum monocyclischen **10** ($n = 10$), im festen Zustand und in allen Lösungsmitteln praktisch vollständig enolisiert; die Bromtitration von **16** ($x = 1$, $y = 2$) ergab in methanol. Lösung noch ca. 80% Enolgehalt und erst die von **16** ($x = y = 1$) praktisch kein Enol mehr.

Über den Einfluß von OH-gruppenhaltigen Lösungsmitteln auf die Enolisierung und die Enolatisierung der Cycloalkandione-(1.3) **10** ($n = 8-12$) wird später ausführlich berichtet werden.

2) FeCl_3 -Farbreaktion und Bildung von Kupfer(II)-chelaten

Ebenso wie die 6-Ring- β -diketone aus sterischen Gründen keine Metallchelate bilden können³³⁾, geben auch die Cycloalkandione-(1.3) mit 7, 8 und 9 Ring-C-Atomen weder mit methanolischer FeCl_3 -Lösung eine Farbreaktion noch Niederschläge mit Kupfer(II)-acetatlösung.

Wenn *rohe*, nach unseren Methoden hergestellte 8- oder 9-Ring- β -diketone mit methanol. FeCl_3 -Lösung eine mehr oder weniger starke *blau-violette* Farbreaktion geben, dann beruht diese auf beigemengtem isomerem α -Diketon **11** (S. 1415). Man kann diese Verunreinigung durch Ausschütteln mit Kupfer(II)-acetatlösung restlos entfernen³⁴⁾, denn solche cyclischen

³¹⁾ *W. Walisch*, Dissertat. Univ. Saarbrücken 1956; Chem. Ber. **93**, 1481 (1960).

³²⁾ *H. Stetter* und *U. Milbers*, Chem. Ber. **91**, 977 (1958); *H. Stetter*, *J. Krüger-Hansen* und *M. Rizk*, ebenda **94**, 2702 (1961).

³³⁾ Auf diesen Zusammenhang zwischen sterischem Bau und Farbreaktion mit methanol. FeCl_3 -Lösung bei β -Dicarbonylverbindungen haben u. W. erstmals *F. Arndt* und *C. Martius*, Liebigs Ann. Chem. **499**, 228 (1932), und zwar S. 232 ff., hingewiesen.

³⁴⁾ *B. Eistert*, *D. Greiber* und *I. Caspari*, Liebigs Ann. Chem. **659**, 64 (1962), und zwar S. 76 unter b).

α -Diketone können Enolchelate von der Art bilden, wie man sie z. B. von den Diosphenolen kennt³⁵⁾. Meistens genügt aber zur Reinigung der Cycloalkandione-(1.3) **10** eine sorgfältige fraktionierte Destillation, wobei die isomeren α -Diketone im Vorlauf übergehen.

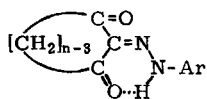
Die durch Destillation oder Umkristallisieren gereinigten 10-, 11- und 12-Ring- β -diketone **10** ($n = 10$ bis 12) dagegen geben mit methanol. FeCl_3 -Lösung kräftige rote Farbreaktion; von der 12-Ringverbindung wurde die 3:1- Fe^{III} -Komplexverbindung kristallin isoliert und analysiert. Aus allen dreien erhielt man mit Kupfer(II)-acetatlösung kristalline 2:1-Komplexverbindungen. Die genannten komplexbildenden Metall-Ionen überwinden also bereits beim 10-Ring- β -diketon den „Mobilitäts“-Widerstand, dagegen noch nicht beim 9-Ring- β -diketon. In der Reihe der bicyclischen *cis*-fixierten β -Diketone, bei denen der Mobilitäts-Effekt fehlt, gibt nicht nur das **Bicyclodecandion 16**, sondern auch das um 1 CH_2 ärmere **Bicyclononandion Kupfer(II)- und Beryllium-Komplexe**³²⁾.

Erwartungsgemäß zeigt auch das **Cyclotetradecandion-(1.3) (10, n = 14)** eine kräftige FeCl_3 -Farbreaktion²¹⁾.

3) Weitere Umsetzungen

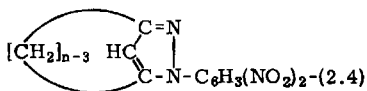
Alle neu hergestellten Cycloalkandione-(1.3) gaben mit aromatischen Diazoniumsalzen gelbe bis orangefarbene Kupplungsprodukte, die wir in Analogie zu bekannten Produkten als chelatisierte Arylhydrazone **17** formulieren. Ihre IR-Spektren sind im Bereich von 1400 bis 3500/cm untereinander sehr ähnlich; sie zeigen keine ausgeprägte NH-Bande, jedoch Doppelbindungsabsorption bei ca. 1600/cm.

Als echte β -Diketone lieferten **Cycloheptandion-(1.3) (10, n = 7)**¹⁾ und seine höheren Homologen bis zum **Cycloundecan (n = 11) Bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]**. Aus **10** ($n = 10$ bzw. 11) konnten wir außerdem auch das entsprechende **Mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]** erhalten.

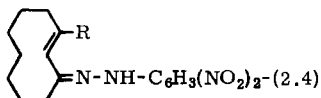


17a: Ar = *p*-Chlor-phenyl

17b: Ar = *p*-Nitro-phenyl



18



19: R = Cl

20: R =

Das **Mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]** des 11-Ring- β -diketons ließ sich durch Kochen mit Eisessig/Acetanhydrid zum **Pyrazol-Derivat 18** ($n = 11$) cyclisieren; **10** ($n = 12$) lieferte sofort ausschließlich das **Pyrazolderivat 18** ($n = 12$), ohne daß sich bisher ein **Mono- oder Bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]** isolieren ließ. (Auch **10** ($n = 14$) gab ein **Pyrazol**²¹⁾.) Beim 10-Ring- β -diketon **10** ($n = 10$) war kein **Pyrazol-Ringschluß** des **Mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazons]** erreichbar.

³⁵⁾ W. Dieckmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 3208 (1902); O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. **414**, 296 (1918), und zwar S. 311.

Auch das aus 1-Chlor-cyclodecen-(1)-on-(3) (7, $n = 10$) erhaltliche Mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] **19** ließ sich nicht zum Pyrazol **18** ($n = 10$) cyclisieren: Kochen mit Pyridin veränderte es nicht, während mit Morpholin **20** entstand. Die Konstitution des letzteren folgt daraus, daß es sich mit HCl zum oben erwähnten Mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] des Cyclodecandions-(1.3) verseifen ließ.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, Bad Godesberg, und dem *Fonds der Chemischen Industrie*, Düsseldorf, für Sachbeihilfen sowie den Werken der Chemischen Großindustrie für wertvolle Chemikalien. Besonderen Dank schulden wir der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG*, Ludwigshafen am Rhein, und den *Chemischen Werken Hüls* für größere Mengen Cyclooctanon, Cycloocten und Cyclododecanon.

Beschreibung der Versuche

Die Elementaranalysen wurden nach dem Verfahren von *Walisch*³⁶⁾ durch Herrn Dipl.-Chem. *W. Marks* ausgeführt; die IR-Spektren wurden mittels eines IR-4-Geräts der Fa. Beckman durch Herrn *H. G. Hahn* aufgenommen.

1) Ausgangsstoffe

Cyclooctanon, *Cycloocten* und *Cyclododecanon* standen uns zur Verfügung (s. oben). *Cyclononanon* stellten wir aus dem 8-Ring-ke-ton durch Ringerweiterung mit Diazomethan/ AlCl_3 her³⁷⁾, und *Cycloundecanon* durch Ringverengung aus dem 12-Ring-ke-ton³⁸⁾.

Für die Herstellung von *Cyclodecanon* lehnten wir uns an eine Vorschrift an, die uns, zugleich mit einer größeren Probe *cis-trans-Cyclodecadien*-(1.5)³⁹⁾, von Herrn Prof. Dr. *G. Wilke* und Dr. *P. Heimbach* (Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim (Ruhr)) freundlichst zur Verfügung gestellt wurde. Das Dien wird zum *trans*-Epoxid oxydiert, das man mit Raney-Nickel stufenweise zum *trans*-Cyclodecenepoxid und zum Cyclodecanol hydriert, worauf man letzteres in üblicher Weise zum Keton **1** ($n = 10$) oxydiert.

Die inzwischen von anderer Seite⁴⁰⁾ beschriebene *trans*-Epoxydierung des Diens führten wir mit Monoperphthalsäure statt mit Peressigsäure aus:

trans-1.2-Epoxy-cis-cyclodecen-(5): Zur Lösung von 68 g (0.5 Mol) *cis-trans-Cyclodecadien*-(1.5) in 100 ccm Äther ließ man unter Rühren und Kühlen die Lösung von 77.9 g (0.428 Mol) *Monoperphthalsäure* in 900 ccm Äther fließen (die nach *Payne*⁴¹⁾ aus 75 g (0.5 Mol) Phthalsäureanhydrid, Wasserstoffperoxid und Äther hergestellte ätherische Lösung wurde unmittelbar verwendet). Die bei ca. 12° einsetzende Reaktion wurde unter Kühlen mit Eis/Kochsalz bei 15–20° weitergeführt, wobei sich Phthalsäure ausschied. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemperatur wurde filtriert, das Filtrat mit verd. Kalilauge, Wasser, mit wäßr. Eisen(II)-sulfatlösung und nochmals mit Wasser durchgeschüttelt und über CaCl_2 getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers ergab die fraktionierte Destillation 59.9 g (78%) farbloses *trans-Epoxid*, Sdp._{0.1} 38° (Lit.⁴⁰⁾: Sdp.₁₁ 99–101°).

Das nach der stufenweisen Hydrierung mit 57% Ausb. erhaltene *Cyclodecanol* (Schmp. 41–42°) wurde oxydiert⁴²⁾:

36) *W. Walisch*, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

37) *Eugen Müller* und *M. Bauer*, Liebigs Ann. Chem. **654**, 92 (1962).

38) *K. Schank* und *B. Eistert*, Chem. Ber. **98**, 650 (1965).

39) *G. Wilke*, Angew. Chem. **75**, 10 (1963), und zwar S. 18; Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 105 (1963).

40) *W. Dittmann* und *F. Stürzenhofecker*, Liebigs Ann. Chem. **688**, 57 (1965), und zwar S. 60.

41) *G. B. Payne*, J. org. Chemistry **24**, 1354 (1959).

42) *E. Beckmann*, Liebigs Ann. Chem. **250**, 325 (1889).

Cyclodecanon (1, n = 10): Zur 30° warmen Lösung von 60 g (0.25 Mol) *Kaliumdichromat* in 300 ccm Wasser gab man 100 ccm Eisessig, 50 g konz. Schwefelsäure und dann unter Rühren 39 g (0.25 Mol) *Cyclodecanol*, wobei man durch Kühlen dafür sorgte, daß die Temperatur nicht über 50° stieg. Nach 3 Stdn. wurde gekühlt, die Ölschicht in Äther aufgenommen, mit 5-proz. Natriumcarbonat-Lösung gewaschen, über CaCl₂ getrocknet und dann der Äther verdampft. Die fraktionierte Destillation gab 28.4 g (74%) *Keton* vom Sdp.₁₀ 100–104°, das beim Kühlen erstarrte. Nach Reinigung über das Semicarbazon Schmp. 25.5°.

2) Umwandlung von Cycloalkanonen mit 8–12 Ring-C-Atomen in die entsprechenden Cycloalkandione-(1.3)

1-Chlor-cycloalkene-(1) 2: In einem geräumigen Rundkolben mit Rührer und Rückflußkühler vermischte man unter Kühlen 1.1 Mol *Brenzcatechyl-phosphortrichlorid*⁴⁾ und 1.0 Mol *Cycloalkanon*, fügte einige Siedesteinchen hinzu und verband das obere Ende des Kühlers über ein T-Stück mit Druckregulier-Ventil mit einer Wasserstrahlpumpe. Nach einiger Zeit begann sich das Gemisch zu erwärmen, wobei HCl entwich. Nach Abklingen der Reaktion erhitzte man allmählich im Ölbad, wobei man den Druck mittels des Regulierventils so einstellte, daß das Gemisch bei 140–150° Ölbad-Temperatur lebhaft unter Rückfluß siedete. Nach 2stdg. Sieden destillierte man i. Wasserstrahlvak. bis zur beginnenden Verfärbung (Vorsicht! Zuweilen wird der Kühler durch auskristallisierendes Brenzcatechyl-phosphoroxychlorid verstopft!). Man goß das Destillat in einen weithalsigen Erlentmeyer-Kolben, spülte mit Petroläther nach, ließ unter Feuchtigkeitsausschluß über Nacht bei –10° stehen, nutschte das Brenzcatechyl-phosphoroxychlorid ab, wusch mit etwas eiskaltem Petroläther nach, versetzte das Filtrat unter kräftigem Rühren mit 300 ccm 10-proz. KOH-Lösung, rührte 60–90 Min. bei höchstens 50° und kühlte. Die obere, organische Schicht wurde mit Wasser, die untere mit Äther ausgeschüttelt. Man vereinigte die organischen Schichten, trocknete über CaCl₂, verdampfte das Lösungsmittel und destillierte i. Vak. Ausb. 70–85%.

1-Chlor-cycloocten-(1): Sdp.₁₀ 64–68°; Sdp._{1,2} 47–48° (Lit.⁵⁾: Sdp.₁₀ 64–68°.

1-Chlor-cyclononen-(1): Sdp.₁₀ 84–89° (Lit.⁶⁾: Sdp.₁₀₀ 142–144°.

1-Chlor-cyclodecen-(1): Sdp.₁₀ 79–81°; Sdp._{0,1} 40–41° (Lit.⁷⁾: Sdp.₂₉ 121–124°.

1-Chlor-cycloundecen-(1): Sdp.₁₅ 115–125°.

C₁₁H₁₉Cl (186.7) Ber. C 70.7 H 10.3 Cl 19.0 Gef. C 70.7 H 10.4 Cl 18.7

1-Chlor-cyclododecen-(1): Sdp.₈ 128–132°.

C₁₂H₂₁Cl (200.7) Ber. C 71.8 H 10.5 Cl 17.6 Gef. C 71.7 H 10.3 Cl 17.6

1-Chlor-3-brom-cycloalkene-(1) 3: Voraussetzung für die Bromierung in der gewünschten Allylstellung ist die völlige *Trockenheit* der Reaktionspartner und die Verwendung von *nicht* umkristallisiertem (und deshalb besonders aktivem) bromfreiem *N-Brom-succinimid*⁸⁾.

Man gab in einen Pyrexkolben mit Rührer, Thermometer und Rückflußkühler 75–150 ccm trockenen Tetrachlorkohlenstoff, 0.31 Mol *1-Chlor-cycloalken-(1) (2)* und 0.22 Mol *N-Brom-succinimid*, das man zuvor mit 2–3 Spatelspitzen Azo-isobuttersäurenitril innig vermischt hatte, sowie gegebenenfalls (s. unten) 2–3 Mol trockenes, feingepulvertes *Calciumcarbonat*. Unter Rühren wurde im Wasserbad erwärmt, bis die heftige Reaktion unter Auf-sieden in Gang kam (dabei entfernte man das Wasserbad).

Im Falle der 10- und 11-Ringverbindung mußte man die Reaktion durch kurzes Belichten mit einer UV-Lampe (250 Watt) in Gang setzen, die gleichzeitig anstelle des Wasserbads als Wärmequelle diente. Dabei war ein Zusatz von Calciumcarbonat nicht nur überflüssig, sondern nachteilig.

Nach Abklingen der Reaktion erwärmte man 15 Min. im Wasserbad unter Rückfluß, ließ über Nacht bei -20° stehen, nutschte das Succinimid ab, wusch mit wenig eiskaltem Tetrachlorkohlenstoff nach und verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. Das so mit 40–80% Ausb. erhaltene Produkt konnte sofort weiterverarbeitet werden. Zur Analyse wurde fraktioniert destilliert.

1-Chlor-3-brom-cycloocten-(1): Sdp.₈ 114° ; Sdp._{0,07} $62-63^{\circ}$.

$C_8H_{12}BrCl$ (223.6) Ber. C 43.0 H 5.41 Br 35.8 Cl 15.9
Gef. C 42.7 H 5.48 Br 36.0 Cl 16.0

1-Chlor-3-brom-cyclononen-(1): Sdp.₁₀ $125-130^{\circ}$.

1-Chlor-3-brom-cyclododecen-(1): Zersetzte sich beim Versuch, es i. Hochvak. zu destillieren und wurde daher nicht analysiert.

1-Chlor-3-brom-cycloundecen-(1): Sdp._{0,09} 88° .

$C_{11}H_{18}BrCl$ (265.6) Ber. C 49.8 H 6.84 Br 30.1 Cl 13.4
Gef. C 49.9 H 6.96 Br 30.2 Cl 13.3

1-Chlor-3-brom-cyclododecen-(1): Sdp._{0,17} $107-110^{\circ}$.

$C_{12}H_{20}BrCl$ (279.6) Ber. C 51.6 H 7.20 Br 28.6 Cl 12.7
Gef. C 51.7 H 7.17 Br 28.4 Cl 12.6

1-Chlor-3-acetoxy-cycloalkene-(1) 5: Man löste 41.7 g (0.11 Mol) *Blei(II)-acetat-trihydrat* in 100 ccm Eisessig, gab 0.2 Mol rohes *1-Chlor-3-brom-cycloalken-(1) 3* hinzu und erhitzte unter Rühren 2–3 Stdn. im siedenden Wasserbad. Dann kühlte man, verdünnte mit ca. 500 ccm Äther, filtrierte das *Blei(II)-bromid* ab, schüttelte das Filtrat 2 mal mit Wasser und dann bis zur Neutralität mit $NaHCO_3$ -Lösung, trocknete mit $CaCl_2$ und destillierte nach Verdampfen des Äthers. Als Vorlauf erhielt man das entsprechende *1-Chlor-cycloalkadien-(1.3)*, s. unten. Die Ausbb. an *1-Chlor-3-acetoxy-cycloalken-(1)* lagen zwischen 80 und 90%.

1-Chlor-3-acetoxy-cycloocten-(1) wurde nicht rein isoliert.

1-Chlor-3-acetoxy-cyclononen-(1): Sdp._{0,1} 70° .

$C_{11}H_{17}ClO_2$ (216.7) Ber. C 60.8 H 7.80 Cl 16.4 Gef. C 60.5 H 7.78 Cl 16.3

1-Chlor-3-acetoxy-cyclododecen-(1): Sdp._{0,1} $83-84^{\circ}$.

$C_{12}H_{19}ClO_2$ (230.7) Ber. C 62.4 H 8.29 Gef. C 62.5 H 8.39

1-Chlor-3-acetoxy-cycloundecen-(1): Sdp._{0,05} 87° .

$C_{13}H_{21}ClO_2$ (244.8) Ber. C 63.8 H 8.64 Gef. C 63.9 H 8.50

1-Chlor-3-acetoxy-cyclododecen-(1): Sdp._{0,09} 101° .

$C_{14}H_{23}ClO_2$ (258.8) Ber. C 65.0 H 8.94 Cl 13.7 Gef. C 64.8 H 8.89 Cl 13.7

Aus dem Vorlauf wurde im Falle der 8-Ringverbindung *1-Chlor-cyclooctadien-(1.3) (9)*, $n = 8$) isoliert, Sdp.₈ $65-66^{\circ}$.

$C_8H_{11}Cl$ (142.5) Ber. C 67.4 H 7.71 Cl 24.9 Gef. C 67.4 H 7.83 Cl 24.5

1-Chlor-3-hydroxy-cycloalkene-(1) 6: Mit der Lösung von 12.3 g (0.22 Mol) *Kaliumhydroxid* in 10 ccm Wasser und 160 ccm Methanol rührte man 0.2 Mol *1-Chlor-3-acetoxy-cycloalken-(1) 5* 24 Stdn. bei Raumtemp., kochte kurz auf und kühlte. Man verdünnte mit ca. 900 ccm Wasser, schüttelte mehrfach mit Chloroform aus, wusch die Auszüge mit Wasser,

trocknete über Magnesiumsulfat und verdampfte das Lösungsmittel, zuletzt i. Wasserstrahlvak. Der Rückstand wurde i. Hochvak. fraktioniert. Ausb. 80–86%.

1-Chlor-3-hydroxy-cycloocten-(1) wurde nicht rein isoliert.

1-Chlor-3-hydroxy-cyclononen-(1): Sdp._{0.14} 73°.

C₉H₁₅ClO (174.7) Ber. C 61.9 H 8.65 Cl 20.2 Gef. C 61.6 H 8.54 Cl 20.2

1-Chlor-3-hydroxy-cyclododecen-(1): Sdp._{0.07} 80°, Schmp. 69–70° (aus Petroläther).

C₁₀H₁₇ClO (188.7) Ber. C 63.7 H 9.08 Gef. C 63.7 H 9.03

1-Chlor-3-hydroxy-cycloundecen-(1): Sdp._{0.05} 88°, Schmp. 78° (aus Petroläther).

C₁₁H₁₉ClO (202.7) Ber. C 65.2 H 9.44 Cl 17.7 Gef. C 65.5 H 9.42 Cl 17.7

1-Chlor-3-hydroxy-cyclododecen-(1): Sdp._{0.15} 107°.

C₁₂H₂₁ClO (216.8) Ber. C 66.4 H 9.73 Cl 16.3 Gef. C 66.1 H 9.50 Cl 16.4

1-Chlor-cycloalken-(1)-one-(3) 7: Man trug in 250 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff unter Rühren 0.13 Mol *1-Chlor-3-hydroxy-cycloalken-(1) 6*, 0.13 Mol *N-Brom-succinimid* (23 g), 0.13 Mol trockenes *Pyridin* (10.3 g) und 3.0 g trockenes, feingepulvertes *Calciumcarbonat* ein und erhitzte 1 Stde. unter Rückfluß auf dem siedenden Wasserbad. Nach Abkühlen wurde vom dunklen Niederschlag abfiltriert, mit etwas kaltem Tetrachlorkohlenstoff nachgewaschen und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der im wesentlichen aus dem *1-Chlor-cycloalken-(1)-on-(3)* bestehende Rückstand wurde sofort zum entsprechenden Cycloalkandion-(1.3) weiterverarbeitet. Rein isoliert und analysiert wurde nur das *1-Chlor-cyclododecen-(1)-on-(3)*, Sdp._{0.03} 72–74°; Schmp. 57° (aus Petroläther).

C₁₀H₁₅ClO (186.7) Ber. C 64.3 H 8.11 Cl 19.0 Gef. C 64.0 H 8.14 Cl 19.1

Cycloalkandione-(1.3) 10: Der beim vorstehenden Ansatz nach Verdampfen des Tetrachlorkohlenstoffs verbleibende, im wesentlichen aus dem entspr. *1-Chlor-cycloalken-(1)-on-(3)* bestehende Rückstand (oder das daraus isolierte reine Chlorcycloalkenon) wurde mit einem großen Überschuß *Morpholin* versetzt (beim obigen Ansatz ca. 40 g), wobei sich das Gemisch stark erwärmte. Man erhitzte 20 Min. im Ölbad unter Rückfluß, kühlte, versetzte mit überschüss. 3 n *HCl* und erhitzte ca. 20 Min. im siedenden Wasserbad. Die noch warme Lösung wurde mit Ammoniumsulfat gesättigt, rasch abgekühlt und mehrfach ausgeäthert. Man trocknete die vereinigten Ätherschichten mit Magnesiumsulfat und verdampfte den Äther. Das hinterbleibende rohe β -*Diketon* wurde durch fraktionierte Destillation oder Umkristallisieren gereinigt. Ausb. 30–50%.

Cyclooctandion-(1.3): Schmp. 46–48°, Sdp.₈ 110–112°, mit methanol. FeCl₃-Lösung keine Farbreaktion *). Analyse S. 1427.

Cyclononandion-(1.3): Sdp.₁₀ 122°, (mit methanol. FeCl₃-Lösung keine Farbreaktion *).

C₉H₁₄O₂ (154.2) Ber. C 70.1 H 9.15 Gef. C 70.0 H 9.02

Cyclodecandion-(1.3): Sdp.₁₀ 118–123°, mit methanol. FeCl₃-Lösung braunrote Farb-reaktion.

C₁₀H₁₆O₂ (168.2) Ber. C 71.4 H 9.58 Gef. C 71.1 H 9.35

*) Falls eine (blaue) Farbreaktion auftritt, enthält das Produkt kleine Mengen α -*Diketon 11*, die man mit Kupfer(II)-acetat entfernt (s. S. 1420).

Cycloundecandion-(1.3): Schmp. 42—43° (aus Benzin F), mit methanol. FeCl₃-Lösung braunrote Farbreaktion.

C₁₁H₁₈O₂ (182.3) Ber. C 72.5 H 9.94 Gef. C 72.5 H 9.90

Cyclododecandion-(1.3): Schmp. 57—59° (aus wenig Methanol oder Äther), mit methanol. FeCl₃-Lösung braunrote Farbreaktion.

C₁₂H₂₀O₂ (196.3) Ber. C 73.4 H 10.3 Gef. C 73.4 H 10.5

3) Cyclooctandion-(1.3) aus Cycloocten

1.2-Dibrom-cyclooctan (13) wurde nach *Reppe* und Mitarbb.¹⁵⁾ aus *Cycloocten (12)* und *Brom* hergestellt, wobei jedoch als Verdünnungsmittel Tetrachlorkohlenstoff (statt Chloroform) verwendet und unter Eiskühlung gearbeitet wurde. Aus 220 g Cycloocten und 320 g (102.6 ccm) Brom (je 2 Mol) wurden 490 g *Dibromid* vom Sdp.₈ 133—134° erhalten (Lit.¹⁵⁾: Sdp.₅ 123—124°).

1-Brom-cycloocten-(1) (14): Statt mit Dimethylamin im Autoklaven⁴³⁾ wurde die HBr-Abspaltung mit Morpholin bei gewöhnlichem Druck vorgenommen, indem man 490 g (1.81 Mol) *1.2-Dibrom-cyclooctan* langsam in das siedende Gemisch aus 900 ccm Toluol und 472.5 g (5.4 Mol) *Morpholin* einlaufen ließ. Das Gemisch trübte sich bereits nach wenigen Min.; dannchieden sich farblose Kristalle von Morpholinhydrobromid aus. Man erhitzte noch 2 Stdn. unter Rückfluß, kühlte und goß die Lösung vom Kristallkuchen ab. Letzterer wurde mit 1500 ccm Wasser in einen großen Scheidetrichter gespült, in dem sich bereits die abgeossene Toluolschicht befand. Nach kräftigem Schütteln wurde die wäßr. Schicht abgetrennt und die braune Toluolschicht mit 1000 ccm 2*n* HCl ausgeschüttelt, wobei sie sich entfärbte. Nach Abtrennung der sauren Waschlösung wurde die Toluolschicht mit verd. NaHCO₃-Lösung neutral gewaschen, mit CaCl₂ getrocknet und dann über eine 40-cm-Vigreux-Kolonnen fraktioniert destilliert. Nach Toluol gingen bei 78—82°/8 Torr 283 g **14** als farbloses, stark lichtbrechendes Öl über; dann folgten bei 133—137°/8 Torr 53 g einer Fraktion, die im wesentlichen aus unverändertem *1.2-Dibrom-cyclooctan* bestand, das erneut eingesetzt werden konnte. Ausb. an **14** also 92.5%, ber. auf umgesetztes *1.2-Dibrom-octan* (Lit.⁴³⁾: Ausb. 70%, Sdp.₂₃ 97—98°).

1.3-Dibrom-cycloocten-(1) (3, n = 8, Br statt Cl): In einen mit Rückflußkühler und Magnetührer versehenen 500-ccm-Rundkolben gab man 200 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff, 85 g (0.45 Mol) **14**, 6.0 g (0.06 Mol) trockenes, staubfeines *Calciumcarbonat*, 53.4 g (0.30 Mol) *N-Brom-succinimid*⁸⁾ und eine Spatelspitze Azo-isobuttersäurenitril. Nach innigem Verrühren wurde ohne Rühren auf siedendem Wasserbad erwärmt, bis sich die Reaktion durch die Bildung schaumiger Bläschen ankündigte. Man ließ die heftige Reaktion unbehindert ablaufen; nach 2—3 Min. erwärmte man unter Rühren 30 Min. unter Rückfluß, kühlte dann auf ca. —20° und saugte das Gemisch unmittelbar durch eine Papierfilternutsche in den Destillierkolben. Der feste Filterrückstand wurde 2mal mit stark gekühltem Tetrachlorkohlenstoff gewaschen, das Filtrat vom Lösungsmittel befreit und sofort fraktioniert destilliert. Auf 33 g Vorlauf (Sdp.₈ 70—120°) folgten 64.3 g (80%) *1.3-Dibrom-cycloocten-(1)* als fast farbloses Öl bei 130—132°/8 Torr.

C₈H₁₂Br₂ (268.0) Ber. C 35.9 H 4.47 Gef. C 35.8 H 4.28

⁴³⁾ E. P. Kohler, M. Tishler, H. Potter und H. T. Thompson, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1061 (1959).

Das Destillat färbte sich an der Luft zunächst gelb, dann wurde es trüb und braun. Die Zersetzung ließ sich auch durch Luftausschluß und Kühlen auf -15° nicht aufhalten, so daß das Produkt möglichst rasch weiterverarbeitet werden mußte.

1-Brom-3-acetoxy-cycloocten-(1) (5, $n = 8$, Br statt Cl): Zur Lösung von 53.6 g (0.20 Mol) frisch hergestelltem *1.3-Dibrom-cycloocten-(1)* in 100 ccm Eisessig gab man 41.7 g (0.11 Mol) *Blei(II)-acetat-trihydrat* und rührte 4 Stdn. bei 80° . Nach dem Abkühlen wurde das *Blei(II)-bromid* abgenutscht, mehrmals mit Äther ausgewaschen, die organische Schicht mit insgesamt 1000 ccm Äther verdünnt, 2mal mit reichlich Wasser, dann mit wäbr. NaHCO_3 -Lösung im Scheidetrichter geschüttelt und schließlich über CaCl_2 getrocknet. Nach Entfernen des Äthers wurde fraktioniert. Nach 1.3 g eines Vorlaufs vom Sdp._{0.2} $30-63^{\circ}$, der offenbar vorwiegend aus *1-Brom-cyclooctadien-(1.3)* (9, $n=8$, Br statt Cl) bestand, ging das *1-Brom-3-acetoxy-cycloocten-(1)* überwiegend bei $67-68^{\circ}/1.5$ Torr über. Farbloses, viskoses Öl, Ausb. 42.5 g (86%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$ (247.1) Ber. C 48.6 H 6.07 Br 32.4 Gef. C 48.5 H 6.00 Br 32.7

1-Brom-3-hydroxy-cycloocten-(1) (6, $n = 8$, Br statt Cl): Mit 10.5 g (0.187 Mol) *Kaliumhydroxid* in 150 ccm Methanol rührte man 42.0 g (0.17 Mol) *1-Brom-3-acetoxy-cycloocten-(1)* über Nacht bei Raumtemperatur. Dann verdünnte man im Scheidetrichter mit 1000 ccm Wasser und extrahierte 3mal mit Chloroform. Die vereinigten Extrakte wurden mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Die Destillation gab wieder einen vorwiegend aus *1-Brom-cyclooctadien-(1.3)* bestehenden Vorlauf (2.3 g vom Sdp._{0.2} $40-60^{\circ}$) und dann bei zügiger Destillation 30.8 g (88%) *1-Brom-3-hydroxy-cycloocten-(1)* vom Sdp._{0.09} 73° . Bei langsamer Destillation lag der Sdp. niedriger.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{BrO}$ (205.1) Ber. C 46.9 H 6.34 Br 39.1 Gef. C 46.7 H 6.30 Br 38.9

1-Brom-cycloocten-(1)-on-(3) (7, $n = 8$, Br statt Cl): In 400 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff gab man 41.0 g (0.20 Mol) *1-Brom-3-hydroxy-cycloocten-(1)*, 16.0 g (0.20 Mol) trockenes *Pyridin* und 35.6 g (0.20 Mol) *N-Brom-succinimid* und erhitzte 2 Stdn. unter Rühren und Rückfluß. Dann kühlte man einige Zeit im Eisbad, dekantierte und nutschte vom ausgefallenen *Succinimid* und *Pyridinhydrobromid* ab (die Hauptmenge davon haftete als Harz an der Kolbenwand), befreite das Filtrat i. Vak. vom Lösungsmittel, destillierte und erhielt 26.5 g (65%) rohes *1-Brom-cycloocten-(1)-on-(3)* vom Sdp.₉ $120-126^{\circ}$. Zur Reinigung verdünnte man mit Äther, schüttelte mit NaHCO_3 -Lösung und dann mit verd. Salzsäure aus, trocknete über CaCl_2 und destillierte erneut. Sdp.₈ $124-125^{\circ}$.

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{BrO}$ (203.1) Ber. C 47.3 H 5.46 Br 39.4 Gef. C 47.0 H 5.66 Br 39.4

Cyclooctandion-(1.3) (10, $n = 8$): 26.0 g (0.128 Mol) *1-Brom-cycloocten-(1)-on-(3)* wurden unter Rühren und Kühlen mit 70 ccm *Morpholin* versetzt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion erhitzte man noch 5 Min. unter Rückfluß und kühlte ab. Nach Ansäuern mit überschüss. $4n \text{ HCl}$ wurde 15 Min. unter Rückfluß gekocht, dann die noch heiße Lösung mit Ammoniumsulfat gesättigt, abgekühlt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte wurden nun mehrmals mit eiskalter 10-proz. KOH -Lösung ausgeschüttelt, wobei man die alkalischen Auszüge jeweils sofort nach ihrer Abtrennung unter Eiskühlung ansäuerte. Die vereinigten sauren Schichten wurden wieder mit Ammoniumsulfat gesättigt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Man trocknete die vereinigten äther. Auszüge über Magnesiumsulfat und entfernte schließlich den Äther, zuletzt i. Vak. auf dem Wasserbad. Es hinterblieben 8.1 g (45%) rohes β -*Diketon* als viskoses Öl, das im Eisschrank erstarrte. Aus *Ligroin* ($115-130^{\circ}$) farblose Kriställchen vom Schmp. $46-48^{\circ}$, die mit methanol. FeCl_3 -Lösung keine Farbreaktion gaben.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ (140.2) Ber. C 68.5 H 8.63 Gef. C 68.5 H 8.49

4) Derivate der Cycloalkandione-(1.3)

a) Metallchelate

Kupfer(II)-Chelate: Zur Lösung von ca. 0.2 g β -Diketon in 30 ccm Methanol gab man langsam unter Rühren und schwachem Erwärmen einen kleinen Überschuß einer gesätt. wäbr. methanol. *Kupfer(II)-acetat-Lösung.* Nach 15 Min. kühlte man im Eisbad und saugte den schwerlöslichen, graublauen Niederschlag ab. Er wurde aus Chloroform, eventuell unter Methanol-Zusatz, umkristallisiert. Ausb. fast quantitativ.

Bis-[cyclodecandionato-(1.3)]-kupfer(II): Zers.-P. 219–222°.

$C_{20}H_{30}CuO_4$ (398.0) Ber. C 60.3 H 7.59 Gef. C 60.0 H 7.63

Bis-[cycloundecandionato-(1.3)]-kupfer(II): Zers.-P. 250°.

$C_{22}H_{34}CuO_4$ (426.0) Ber. C 62.1 H 8.2 Gef. C 62.0 H 8.1

Bis-[cyclododecandionato-(1.3)]-kupfer(II): Zers.-P. 250°.

$C_{24}H_{38}CuO_4$ (454.1) Ber. C 63.5 H 8.44 Gef. C 63.3 H 8.54

Tris-[cyclododecandionato-(1.3)]-eisen(III): Zur Lösung von 2.0 g *Cyclododecandion-(1.3)* (10 mMol) in 50 ccm Methanol gab man die Lösung von 0.8 g (5 mMol) wasserfreiem *Eisen(III)-chlorid* in 50 ccm Methanol und ließ in einem Becherglas bei Raumtemp. eindunsten. Dabei schieden sich allmählich rote Nadeln aus. Als die Lösung auf ca. $\frac{1}{10}$ eingedunstet war, saugte man ab und wusch mit etwas Aceton nach. Ausb. 0.8 g (37%), Schmp. 212°.

$C_{36}H_{57}FeO_6$ (641.7) Ber. C 67.4 H 8.95 Gef. C 66.6 H 8.91

b) Kuppelungsprodukte 17 mit aromatischen Diazoniumsalzen

Allgemeine Arbeitsweise: Zur wäbr. oder wäbr.-methanol. Lösung von 1.5 mMol *Cycloalkandion-(1.3)* ließ man unter Rühren die wäbr. Lösung von 1.5 mMol *p-Chlor-benzoldiazoniumsulfat* bzw. *p-Nitro-benzoldiazoniumchlorid* tropfen, wobei man durch gleichzeitiges Zutropfen von wäbr. Natriumacetat-Lösung dafür sorgte, daß der pH-Wert nicht unter 5 sank. Der ausfallende *Farbstoff 17a* bzw. *b* wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und z. B. aus Methanol umkristallisiert.

2-[<i>p</i> -Chlor-phenyl- hydrazono]-cyclo-	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse				
			C	H	Cl	N	
-octandion-(1.3) (zitronengelb)	86°	$C_{14}H_{15}ClN_2O_2$ (278.8)	Ber.	60.4	5.42	12.7	10.1
			Gef.	60.6	5.42	12.6	10.4
-nonandion-(1.3) (zitronengelb)	111°	$C_{15}H_{17}ClN_2O_2$ (292.8)	Ber.	61.6	5.86	12.2	9.6
			Gef.	61.5	5.90	12.1	9.6
-decandion-(1.3) (gelb)	157°	$C_{16}H_{19}ClN_2O_2$ (306.8)	Ber.	62.7	6.24		9.13
			Gef.	62.6	6.26		9.20
-undecandion-(1.3) (gelb)	155°	$C_{17}H_{21}ClN_2O_2$ (320.8)	Ber.	63.7	6.59	11.1	8.7
			Gef.	63.3	6.72	11.4	8.6
-dodecandion-(1.3) (gelb)	134°	$C_{18}H_{23}ClN_2O_2$ (334.9)	Ber.	64.7	6.92	10.6	8.4
			Gef.	64.9	6.89	10.4	8.3
2-[<i>p</i> -Nitro-phenyl- hydrazono]-cyclo-							
-octandion-(1.3) (orangerot, aus Äther)	160°	$C_{14}H_{15}N_3O_4$ (289.3)	Ber.	58.2	5.23		14.5
			Gef.	58.3	5.31		14.5
-dodecandion-(1.3) (ockergelb, aus Äthanol)	171°	$C_{18}H_{23}N_3O_4$ (345.4)	Ber.	62.5	6.67		12.2
			Gef.	62.3	6.74		12.7

c) Umsetzungen der Cycloalkandione-(1.3) mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin

Die Umsetzungen wurden mit einer nach *Brady*⁴⁴⁾ bereiteten Lösung von 1.98 g (10 mMol) 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 30 ccm Methanol (oder Äthanol), 10 ccm Wasser und 4 ccm konz. Schwefelsäure ausgeführt.

Cyclooctandion-(1.3)-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]: Durch kurzes Erwärmen des *Diketons* mit überschüss. Reagenz-Lösung. Orangefarbene Kristalle, Schmp. 233° (aus Dioxan/Methanol) (Lit.¹⁷⁾: Schmp. 233°).

Cyclononandion-(1.3)-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]: Herstellung wie vorstehend, orangefarben, Schmp. 243° (aus Dioxan/Methanol)⁴⁵⁾.

$C_{21}H_{22}N_8O_8$ (514.5) Ber. C 49.0 H 4.31 N 21.7 Gef. C 48.9 H 4.25 N 21.4

Cyclodecandion-(1.3)-mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]: Aus äquimol. Mengen *Diketon* und *Brady-Reagenz* bei 40°: 77%, orangefarben, Schmp. 144° (aus Methanol/Dioxan 3:1).

$C_{16}H_{20}N_4O_5$ (348.3) Ber. C 55.2 H 5.78 N 16.1 Gef. C 55.3 H 5.87 N 16.0

2 Stdn. Kochen mit Acetanhydrid bewirkte keine Pyrazolbildung; das Monohydrazon wurde unverändert zurückerhalten.

Cyclodecandion-(1.3)-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]: Aus dem *Diketon* mit überschüss. *Brady-Reagenz* nach 10 Min. Kochen. Orangefarbene Kristalle, Zers.-P. 236–237° (aus Nitrobenzol, Waschen mit Methanol).

$C_{22}H_{24}N_8O_8$ (528.5) Ber. C 50.0 H 4.58 N 21.2 Gef. C 49.9 H 4.45 N 21.3

Cycloundecandion-(1.3)-mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]: Aus äquimol. Mengen *Diketon* und *Brady-Reagenz* bei 40°: 89%, orangefarbene Nadelchen, Schmp. 188° (aus Methanol/Dioxan 3:1).

$C_{17}H_{22}N_4O_5$ (362.4) Ber. C 56.4 H 6.12 N 15.5 Gef. C 56.5 H 6.24 N 15.5

Cycloundecandion-(1.3)-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]: Durch 10 Min. Kochen des *Diketons* mit überschüss. *Brady-Reagenz*. Orangefarben, Schmp. 202–204° (Eisessig).

$C_{23}H_{26}N_8O_8$ (542.5) Ber. C 50.9 H 4.83 N 20.7 Gef. C 50.7 H 4.98 N 20.4

3.5-Octamethylen-1-[2.4-dinitro-phenyl]-pyrazol (**18**, $n = 11$): *Cycloundecandion-(1.3)-mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]* wurde mit 1:1-Gemisch *Eisessig* und *Acetanhydrid* ca. 100 Min. unter Rückfluß gekocht. Dann versetzte man zur Hydrolyse des Acetanhydrids vorsichtig mit Wasser. Der Niederschlag wurde abgesaugt, in Methanol gelöst, mit etwas Kohle aufgekocht und zum heißen Filtrat warmes Wasser bis zur beginnenden Trübung getropft. Im Eisschrank fielen hellgelbe Kriställchen vom Schmp. 114–115° aus; Ausb. ca. 50%.

$C_{17}H_{20}N_4O_4$ (344.4) Ber. C 59.3 H 5.85 N 16.3 Gef. C 59.2 H 5.87 N 16.3

3.5-Nonamethylen-1-[2.4-dinitro-phenyl]-pyrazol (**18**, $n = 12$): Zur Lösung von *Cyclododecandion-(1.3)* in Äthanol gab man in der Wärme einen kleinen Überschuß *Brady-Reagenz*, erhitzte 2 Min. zum Sieden und stellte dann in den Tiefkühlschrank. Es fielen in fast quantitativer Ausb. orangefarbene Kristalle aus. Schmp. 141° (aus Äthanol).

$C_{18}H_{22}N_4O_4$ (358.4) Ber. C 60.4 H 6.19 N 15.7 Gef. C 60.5 H 6.32 N 15.8

44) O. L. Brady, J. chem. Soc. [London] 1931, 756.

45) J. M. Conia und Mitarbb.¹⁹⁾ geben Schmp. 249° an.

1-Chlor-3-[2.4-dinitro-phenylhydrazono]-cyclodecen-(1) (**19**): 0.5 g *1-Chlor-cyclodecen-(1)-on-(3)* ($n = 10$) wurden in 10 ccm Methanol bei 40° mit überschüss. *Brady-Reagenz* versetzt. Nach Abkühlen, Absaugen, Waschen und Trocknen wurden die orangefarbenen Nadelchen aus Eisessig oder Petroläther (60–65°) umkristallisiert; Schmp. 181°.

$C_{16}H_{19}ClN_4O_4$ (366.8) Ber. C 52.3 H 5.22 N 15.3 Gef. C 51.9 H 5.17 N 14.8

Beim 2stdg. Kochen des gleichen Ansatzes wurde dasselbe Produkt in ungefähr gleicher Ausb. erhalten. 2stdg. Kochen des Produkts mit trockenem Pyridin führte nicht zur Pyrazol-Bildung; es wurde unverändert zurückgewonnen.

1-Morpholino-3-[2.4-dinitro-phenylhydrazono]-cyclodecen-(1) (**20**): 0.5 g **19** kochte man mit 5 ccm *Morpholin* 30 Min. unter Rühren im Ölbad unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen trug man in Eiswasser ein und saugte 80% braunrotes Rohprodukt ab. Nach Trocknen und mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester braunrote Kriställchen vom Zers.-P. 205°.

$C_{20}H_{27}N_5O_5$ (417.5) Ber. C 57.6 H 6.52 N 16.8 Gef. C 57.4 H 6.47 N 16.7

30 Min. Kochen mit 3 n *HCl* verseifte **20** zum *Cyclodecandion-(1.3)-mono-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]*; Schmp. und Misch-Schmp. 143–144°.

[492/65]