

Kurt Schank, Jörg Heiner Felzmann*) und Michael Kratzsch**)

Zur Existenz carbocyclischer *aci*-Reduktone mittlerer Ringgröße

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

(Eingegangen am 18. Juli 1968)

■
Cyclische *aci*-Reduktone mittlerer Ringgröße, die nach den bisher bekannten Verfahren nicht zugänglich waren, werden auf neuem Weg in Lösung hergestellt. Ausgangsprodukte sind die leicht zugänglichen α -Diketone **2**, die über ihre Monoacetale **3** in die Acyl-enoläther **4** übergeführt werden. Epoxydation liefert die Glycidäther **5**, die zu den Dionolen **6** hydrolysiert werden; deren Isomerisierung über die Zwischenstufe der Endiolate **7** führt zu den *aci*-Reduktonen **8**.

■
Kürzlich wurde über eine neue allgemeine *aci*-Redukton-Synthese¹⁾ berichtet, die eine oxydierende Ringöffnung eines α -Acyl-oxirans benutzte, um die dritte Sauerstofffunktion einzuführen; sie versagte jedoch im Bereich mittlerer Ringe²⁾, weshalb eine weitere, besonders schonende Methode gesucht wurde.

In die α -Diketone **2**, die aus den leicht zugänglichen Acyloinen **1**³⁾ durch Oxydation mit Kupfer(II)-acetat⁴⁾ oder Eisen(III)-chlorid⁵⁾ entstehen, sollte die für die Reduktion-Stufe erforderliche dritte Sauerstofffunktion auf folgendem Weg eingeführt werden (s. Formelschema auf S. 389 oben).

In den α -Diketonen ließ sich eine Carbonylgruppe mit Orthoameisensäureester leicht acetalisieren ($R = CH_3$ und C_2H_5). Die anschließende Alkohol-Abspaltung bereitete bei den Diäthylacetalen **3b** unerwartete Schwierigkeiten; zwar wurde die berechnete Menge Alkohol abgespalten, die Enoläther **4b** wurden jedoch bei der präparativ-gaschromatographischen Trennung nur in geringer Menge isoliert; Hauptprodukt war jeweils das zu Beginn eingesetzte α -Diketon **2**.

*) Aus der Dissertat. J. H. Felzmann, Univ. Saarbrücken 1967.

***) Ergebnisse beim 11-Ring aus der Diplomarbeit von M. Kratzsch, Univ. Saarbrücken 1968.

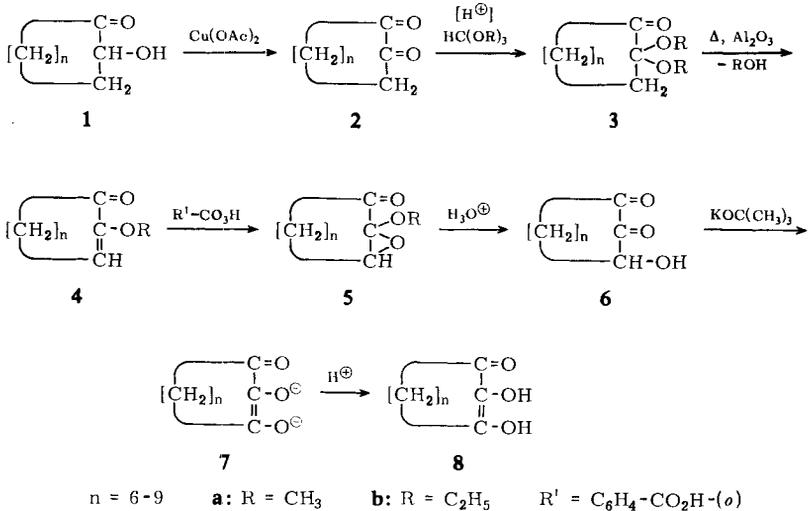
1) K. Schank und D. Wessling, Liebigs Ann. Chem. **710**, 137 (1967).

2) K. Schank und D. Wessling, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 1823.

3) V. Prelog, L. Frenkiel und M. Kobelt, Helv. chim. Acta **30**, 1741 (1947); N. L. Allinger, Org. Syntheses, Coll. Vol. IV, S. 840.

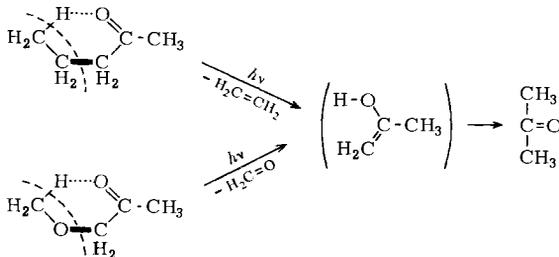
4) V. Prelog, K. Schenker und W. Küng, Helv. chim. Acta **36**, 471 (1953); V. Prelog und W. Speck, ebenda **38**, 1786 (1955); A. T. Blomquist und A. Goldstein, Org. Syntheses, Coll. Vol. IV, S. 838.

5) L. De Borger, M. Anteunis, H. Lammens und M. Verzele, Bull. Soc. chim. belges **73**, 73 (1964).



Ein ähnliches Ergebnis hatte der Versuch, aus den cyclischen α -Diketonen mittels Isopropenylacetat⁶⁾ die Enolacetate **9** herzustellen. Obwohl sich die berechnete Menge Aceton bildete, konnten keine Enolacetate **9** isoliert werden; die α -Diketone wurden unverändert wiedergewonnen (Ketenbildung?). Mit Isopropenylbenzoat (keine Ketenabspaltung möglich) wurde keine Umsetzung beobachtet, obwohl die Herstellung des Enolacetates **9** ($n = 3$) schon mit Acetanhydrid⁷⁾ gelingt.

Die bekannte thermische Zersetzung von Enolacetaten, z. B. des Cyclohexenylacetats zu Cyclohexanon und Keten⁸⁾, läuft erst unter Pyrolysebedingungen ab. Der Verdacht liegt nahe, daß sowohl bei der Zersetzung der Diäthylacetale der α -Diketone als auch bei den Umesterungsversuchen der α -Diketone mit Isopropenylacetat intermediär die erwarteten Enol-derivate **4b** und **9** entstehen, daß diese dann aber Eliminierungen über einen 6-Ring-Mechanismus erleiden, wie sie bei den Norrish-, Typ II^{ac}-Photospaltungen von Methyl-*n*-propyl-keton bzw. Methoxyaceton zu Aceton und Äthylen bzw. Formaldehyd⁹⁾ auftreten:



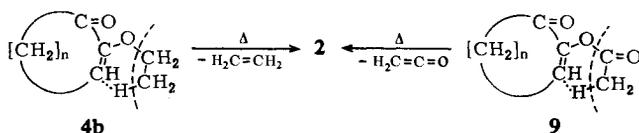
6) W. M. Quattlebaum, jr. und C. A. Noffsinger, Amer. Pat. 2466737 vom 12. 4. 1949, C. A. **43**, 7037 (1949).

7) K. W. Rosenmund und G. Kositzke, Chem. Ber. **92**, 486 (1959).

8) R. J. P. Allan, J. Mc Gee und P. D. Ritchie, J. chem. Soc. [London] **1957**, 4700.

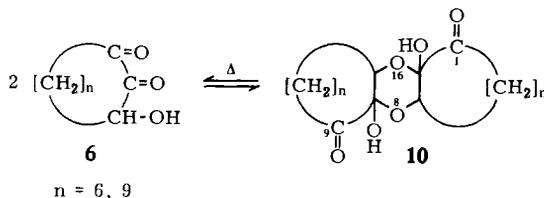
9) J. G. Calvert und J. N. Pitts, jr., Photochemistry, S. 382, J. Wiley and Sons Inc., New York 1966.

Da häufig photochemische und thermische Zersetzung gleiche Produkte geben, ist ein entsprechender Zerfall der Enoläther **4b** und der Enolacetate **9** denkbar. Sowohl Äthylen als auch Keten konnten nachgewiesen werden.



Die Enolmethyläther **4a** werden konsequenterweise in 70 bis 92proz. Ausbeute aus den Acetalen **3a** erhalten.

Die Epoxydation der Acyl-enoläther **4** zu den Glycidäthern **5** gelang mit Monophtalsäure in Äther bei Gegenwart von Dinatriumphthalat als Puffersubstanz¹⁰. Ohne Pufferwirkung sank die Ausbeute auf etwa die Hälfte. Die anschließende Hydrolyse erfolgte mit verd. Salzsäure in Dioxan bei Raumtemp. Die Dionole **6** waren ebenso intensiv gelb wie die zugehörigen α -Diketone **2**, jedoch dimerisierte das Dionol des 9-Rings ($n = 6$) spontan zu **10**; diese Neigung zeigte auch **6** ($n = 9$), jedoch erst nach längerem Aufbewahren bei Raumtemp. Die Dionole **6** ($n = 7, 8$) dimerisierten nicht.



Mit sublimiertem Kalium-tert.-butylat¹¹) in absol. Dimethylsulfoxid (DMSO) wurden die Dionole **6** in die Endiolat-Anionen **7***) übergeführt, die sich an ihrer Reduktionswirkung gegenüber Jod und Tillmans' Reagens¹³) sowie an ihrer UV-Absorption erkennen ließen. Nach dem Ansäuern zeigten die dann farblosen Lösungen weiterhin starkes Reduktionsvermögen im Gegensatz zu den gelben Lösungen der Dionole; die Extinktionen der *aci*-Reduktone **8** sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Auffällig ist hierbei, daß die Wellenlängen der Maxima im alkalischen Medium mit steigender Ringgröße ansteigen, während die *aci*-Reduktone selbst bei gleicher Wellenlänge (wie auch der Grundkörper, das Triosereduktion¹⁴) absorbieren. Die Extinktionen durchlaufen sowohl im sauren als auch im alkalischen Medium beim 11-Ring ein Minimum.

*) Unter den gleichen Bedingungen haben *Russell* und Mitarbb.¹²) aus Acyloinen Semidione hergestellt. Bei einer ESR-Routineuntersuchung der alkalischen Lösung von **6** ($n = 9$) konnte kein Signal beobachtet werden; aus Lösungen, deren Konzentration wesentlich über der für UV-Messungen üblichen lag, flockten die Kaliumendiolate aus, so daß Messungen in konz. Lösung nicht durchgeführt werden konnten.

¹⁰) *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf. *H. Krimm* und *H. Schnell*), D.A.S. 1015782 Kl. 12o vom 20. 4. 1956, veröffentl. 19. 9. 1957, C. 1958, 12246.

¹¹) *S. M. Mc Elvain* und *A. N. Bolstad*, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1988 (1951).

¹²) *G. A. Russell*, *G. R. Underwood* und *D. C. Lini*, J. Amer. chem. Soc. **89**, 6636 (1967), s. dort weitere Literatur.

¹³) *J. Tillmans*, Z. Unters. Lebensmittel **63**, 1 (1932).

¹⁴) *H. v. Euler* und *B. Eistert*, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate, S. 47 und 60, 61, F. Enke-Verlag, Stuttgart 1958; s. a. l. c.¹⁾

Tab. 1. UV-Absorptionen der *aci*-Reduktone **8** in DMSO

n	alkalisch		sauer	
	λ_{\max} (m μ)	ϵ_{\max}	λ_{\max} (m μ)	ϵ_{\max}
6	292	21200	264	22200
7	311	17900	268	14000
8	331	11080	267	12200
9	336	18800	267	36700

Versuche zur Reindarstellung der *aci*-Reduktone **8** wurden vorerst noch zurückgestellt, weil es sich beim 11- und 12-Ring zeigte, daß das in der Kälte zunächst isolierte, farblose *aci*-Reduktone zusehends gelb wurde. Während beim Indano-Reduktone¹⁵⁾ infolge Einflusses des Phenylkerns das 2-Hydroxy-indandion-(1.3) das stabile Isomere darstellt, scheinen (außer bei den „echten“ *aci*-Reduktone wie Triosereduktone, Methylreduktion und Abkömmlingen der starren 5- und 6-Ringe) die α -Dionole normalerweise die stabilste Form darzustellen. Diese Beobachtung machten auch schon *Hesse* und *Urbanek*¹⁶⁾ beim Siebenringssystem.

Tab. 2. Charakteristische IR-Absorptionsbanden*) in cm⁻¹

n	charakt. Gruppen	Acetale 3a	Enoläther 4a	Glycidäther 5a	Dionole 6	Dimere 10
6	C=O C=C	1715	1701, 1672 1647, 1618	1718		1721
	RO-C-OR(H) OH	1063, 1045		1112-1053		1070, 1058 3401
7	C=O C=C	1718	1692 1637	1712	1701-1692	
	RO-C-OR(H) OH	1080, 1055		1136-1053	3401, 3378	
8	C=O C=C	1721	1701 1625	1718	1704	
	RO-C-OR(H) OH	1098, 1050		1112-1053	3420	
9	C=O C=C	1721	1701 1637	1715	1715-1706	1724
	RO-C-OR(H) OH	1095, 1056		1112-1053	3436, 3367	1123-1041 3356

*) Flüssigkeiten als Film, Festsubstanzen als KBr-Preßlinge gemessen.

Herrn Prof. Dr. *B. Eistert* danken wir für sein förderndes Interesse, der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für wertvolle Sachbeihilfe, Herrn *J. Müller* für die Aufnahme der Spektren, Herrn Dipl.-Chem. *W. Bartz* für die Durchführung der gaschromatographischen Trennungen und den Herren Dr. *W. Marks* und Dipl.-Chem. *K. Schäfer* für die Ausführung der Elementaranalysen.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte (Kupferblock) sind unkorrigiert. Die IR-Spektren (vgl. Tab. 2) wurden mit dem Beckman IR 4, die UV-Spektren mit dem Beckman DK 1 aufgenommen. Die gaschromatographischen Fraktionierungen wurden mit dem Aerograph Autoprep Modell 705 der Firma Wilkins Instrument and Research Inc. durchgeführt (Säulenfüllung: 30% SE-30 auf Chromosorb W).

¹⁵⁾ *R. Riemschneider*, Mh. Chem. **93**, 841 (1962); s. a. l. c. ¹⁾.

¹⁶⁾ *G. Hesse* und *F. Urbanek*, Liebigs Ann. Chem. **604**, 47 (1957).

Dimethylacetale 3a: Molare Mengen α -Diketon **2**, absol. Methanol und ein 50proz. Überschuß *Orthoameisensäure-trimethylester* wurden unter Feuchtigkeitsausschluß gemischt. Hierzu wurden 2 ccm konz. *Schwefelsäure*, in 5 ccm Methanol unter Eiskühlung gelöst, gegeben. Danach erhitzte man 24 Stdn. an einer 15-cm-Vigreux-Kolonne im 60° warmen Ölbad unter Rühren, wobei die ber. Menge Ameisensäure-methylester und etwas Methanol überdestillierten. Der Rückstand wurde in Äther mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung entsäuert und über Kaliumcarbonat getrocknet. Die weitere Reinigung erfolgte durch Vakuumdestillation (s. Tab. 3).

Tab. 3. Dargestellte Dimethylacetale **3a**

n	2.2-Dimethoxy-	% Ausb.	Sdp./Torr (Schmp.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
					C	H
6	-cyclononanon	84	128–131°/12	C ₁₁ H ₂₀ O ₃ (200.3)	Ber. 65.97 Gef. 66.3	10.07 10.05
7	-cyclodecanon	73	139–141°/12 67–69°/0.04	C ₁₂ H ₂₂ O ₃ (214.3)	Ber. 67.25 Gef. 66.9	10.35 10.47
8	-cycloundecanon	82	76.5°/0.05	C ₁₃ H ₂₄ O ₃ (228.3)	Ber. 68.33 Gef. 68.10	10.59 10.72
9	-cyclododecanon	91	85–88°/0.02 (49–50°)	C ₁₄ H ₂₆ O ₃ (242.4)	Ber. 69.36 Gef. 69.2	10.81 10.89

Diäthylacetale 3b und Enoläthyläther 4b: Wie vorstehend wurden die α -Diketone **2** mit Äthanol/*Orthoameisensäure-triäthylester* bei 75° (Dauer 10–20 Stdn.) umgesetzt. Bei der fraktionierten Destillation gingen als Hauptprodukt nicht umgesetztes α -Diketon und im Nachlauf ein Gemisch von Diäthylacetal **3b** und Enoläthyläther **4b** über; eine Auftrennung erfolgte im präparativen Gaschromatographen (s. Tab. 4 und 5).

Tab. 4. Dargestellte Diäthylacetale **3b**

n	2.2-Diäthoxy-	Sdp./Torr (Schmp.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
				C	H
6	-cyclononanon	136–138°/12	C ₁₃ H ₂₄ O ₃ (228.4)	Ber. 68.38 Gef. 68.4	10.59 10.71
7	-cyclodecanon	59–63°/0.04	C ₁₄ H ₂₆ O ₃ (242.4)	Ber. 69.38 Gef. 69.7	10.81 10.81
9	-cyclododecanon	91–93°/0.04 (43–44°)	C ₁₆ H ₃₀ O ₃ (270.4)	Ber. 71.07 Gef. 70.7	11.18 10.98

Tab. 5. Dargestellte Enoläthyläther **4b**

n	2-Äthoxy-	Sdp./Torr	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
				C	H
6	- Δ^2 -cyclononenon	120–122°/12	C ₁₁ H ₁₈ O ₂ (182.3)	Ber. 72.49 Gef. 71.9	9.96 9.98
7	- Δ^2 -cyclodecenon	129–133°/14 49–53°/0.04	C ₁₂ H ₂₀ O ₂ (196.3)	Ber. 73.40 Gef. 73.2	10.27 10.30
9	- Δ^2 -cyclododecenon	84–87°/0.04	C ₁₄ H ₂₄ O ₂ (224.3)	Ber. 74.95 Gef. 75.0	10.78 10.99

Die entsprechenden Verbindungen beim 11-Ring wurden nicht hergestellt. Die Ausbeuten konnten nicht genau ermittelt werden, jedoch wurden in der Hauptsache die α -Diketone zurückgewonnen; durch Integration der Flächen im Gaschromatogramm ergaben sich beim 12-Ring ca. 19% Enoläthyläther und ca. 9% Diäthylacetal.

Enolmethyläther 4a: 0.25 Mol *Dimethylacetal 3a* wurden mit 4 g aktiven *Aluminiumoxid*-Strängchen (die Aktivierung erfolgte durch mehrstdg. Erhitzen im Trockenschrank auf 230°) im Ölbad auf 215–225° erhitzt. Das Methanol wurde unmittelbar über eine 15-cm-Vigreux-Kolonnen bei Normaldruck und Feuchtigkeitsschluß abdestilliert. Die Reaktion war laut IR-Spektrum entnommener Proben nach ca. 4½ Stdn. beendet. Nach Entfernen des Katalysators wurde sofort i. Vak. fraktioniert destilliert. Die Analysenproben wurden gaschromatographisch gereinigt (s. Tab. 6).

Tab. 6. Dargestellte Enolmethyläther 4a

n	2-Methoxy-	% Ausb.	Sdp./Torr	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H	
6	-Δ ² -cyclononenon	83	117–120°/12	C ₁₀ H ₁₆ O ₂ (168.2)	Ber. 71.39 Gef. 71.1	9.59 9.59
7	-Δ ² -cyclodecanon	92	126–129°/12 54–57°/0.04	C ₁₁ H ₁₈ O ₂ (182.3)	Ber. 72.49 Gef. 72.1	9.96 9.85
8	-Δ ² -cycloundecanon	70	63°/0.02	C ₁₂ H ₂₀ O ₂ (196.3)	Ber. 73.42 Gef. 73.7	10.27 10.49
9	-Δ ² -cyclododecanon	74	68–70°/0.01	C ₁₃ H ₂₂ O ₂ (210.3)	Ber. 74.24 Gef. 74.0	10.54 10.54

Glycidäther 5a: In einem Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Rührer und Innenthermometer wurden die *Enolmethyläther 4a*, 0.2 Moläquiv. trockenes, staubfeines *Dinatriumphthalat* und 1.1 Moläquiv. äther. *Monoperphthalsäure* (ca. 0.3 Mol/l) unter Feuchtigkeitsschluß kräftig gerührt. Der Äther begann zu sieden und Phthalsäure schied sich ab. Nach ca. 20stdg. Rühren wurden Dinatriumphthalat und Phthalsäure abgenutscht und die äther. Phase mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit Wasser gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Äthers bei Normaldruck wurde der Rückstand i. Ölpumpenvak. fraktioniert destilliert (s. Tab. 7).

Tab. 7. Dargestellte Glycidäther 5a

n	2-Methoxy- 2,3-epoxy-	% Ausb. *)	Sdp./Torr	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H	
6	-cyclononanon	52	57–59°/0.03	C ₁₀ H ₁₆ O ₃ (184.2)	Ber. 65.19 Gef. 64.8	8.75 8.84
7	-cyclodecanon	63	69–71°/0.04	C ₁₁ H ₁₈ O ₃ (198.3)	Ber. 66.62 Gef. 66.3	9.15 9.20
8	-cycloundecanon	70	70–73°/0.008	C ₁₂ H ₂₀ O ₃ (212.3)	Ber. 67.89 Gef. 68.5	9.50 9.86
9	-cyclododecanon	52	84–85°/0.03	C ₁₃ H ₂₂ O ₃ (226.3)	Ber. 68.99 Gef. 68.7	9.80 9.89

*) Die Ausbeuten hängen von der Korngröße des verwendeten Dinatriumphthalats ab!

Dionole 6 bzw. Dimere 10: 30 mMol *Glycidäther 5a* wurden mit 30 ccm Dioxan/Wasser (1:1) und wenig konz. *Salzsäure* ca. 4 Stdn. bei Raumtemp. und danach noch 1–2 Stdn. bei 50° gerührt. Anschließend wurden 50 ccm Wasser zugegeben. Man extrahierte mit Äther, wusch mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung und trocknete über Magnesiumsulfat. Nach Entfernen des Äthers i. Vak. kristallisierten die gelben *Dionole 6* (n = 7, 8, 9) bzw. das farblose *Dimere 10* (n = 6) unmittelbar aus. Die *Dionole* wurden aus Petroläther, das *Dimere* aus Essigester umkristallisiert (Tab. 8).

Tab. 8. Dionole **6** ($n = 7-9$) und Dimeres **10** ($n = 6$)

n	Verbindung	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
					C	H
6	8a.16a-Dihydroxy-1.9-dioxo-perhydro-dicyclonona- <i>p</i> -dioxin	66	149–150°	C ₁₈ H ₂₈ O ₆ (340.4)*)	Ber. 63.51 Gef. 63.5	8.29 8.42
7	3-Hydroxy-1.2-dioxo-cyclodecan	62	69–70°	C ₁₀ H ₁₆ O ₃ (184.2)	Ber. 65.19 Gef. 64.8	8.75 8.79
8	3-Hydroxy-1.2-dioxo-cycloundecan	68	86.5°	C ₁₁ H ₁₈ O ₃ (198.3)	Ber. 66.64 Gef. 66.4	9.15 9.27
9	3-Hydroxy-1.2-dioxo-cyclododecan	68	88–89°**) (164°)	C ₁₂ H ₂₀ O ₃ (212.3)	Ber. 67.89 Gef. 67.9	9.50 9.64

*) Mol.-Gew. osmometr. in Chloroform 339.

) Reines Dionol **6 ($n = 9$) schmolz bei 88–89° unter Trübung, verfestigte sich wieder unter Entfärbung und schmolz bei 164° erneut unter Gelbfärbung. Das farblose Dimere ist in Methanol oder Äther im Gegensatz zum Monomeren schwer löslich.

Herstellung der aci-Reduktone 8 in Lösung: ca. 0.1 mMol *Dionol 6* (für $n = 6$ wurde das Dimere **10** durch 20 Min. Erhitzen auf 165–170° dissoziiert und die Schmelze im Kältebad abgeschreckt) in 20 ccm absol. Tetrahydrofuran¹⁷⁾ wurden unter trockenem Stickstoff mit sublimiertem *Kalium-tert.-butylat* im Überschuß versetzt und geschüttelt. Die Lösung färbte sich dabei braun und trübte sich bald. Als alles *tert.-Butylat* gelöst war, wurde unter Stickstoff und Eiskühlung mit 100 ccm 20proz. wäßr. *Essigsäure* angesäuert und sofort jodometrisch titriert. Aus dem Jodverbrauch wurde die Ausb. an *aci-Redukton* berechnet:

n	6	7	8	9
% titriertes <i>aci-Redukton</i>	33*)	51	58	62

*) Bezogen auf die eingesetzte, abgeschreckte Schmelze des Dimeren.

Isolierungsversuch der aci-Reduktone 8 ($n = 8, 9$): 0.05 mMol *Dionol* und 0.15 g (0.15 mMol) sublimiertes *Kalium-tert.-butylat* wurden nacheinander unter Stickstoff in 15 ccm über Calciumhydrid entwässertem Dimethylsulfoxid gelöst. Nach ca. 5–10 Min. wurde mit eiskalter, verd. *Essigsäure* angesäuert und mehrmals mit Petroläther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. bei Raumtemp. entfernt. Der nahezu farblose Rückstand zeigte die anfangs erwähnten *aci-Redukton*-Eigenschaften, färbte sich jedoch bei Raumtemp. an der Luft zusehends gelb. Qualität. Schnellmessungen im UV zeigten in neutraler methanol. Lösung beim 11- und 12-Ring-*aci-Redukton* die Maxima I, die bei Zugabe von Natriummethylat nach II verschoben wurden:

n	I		II	
	λ_{\max} (m μ)		λ_{\max} (m μ)	
8	258		331	
9	260		337	

Gegenüber den Messungen in DMSO (s. S. 391) zeigten die Anionen keine Änderung der Wellenlänge, während die *aci-Reduktone* in Methanol um 7–8 m μ kürzerwellig absorbierten.

Zusätzliche Reinigungsversuche wurden wegen der leicht eintretenden Isomerisierung nicht unternommen.

¹⁷⁾ Org. Syntheses **46**, 105 (1966).