

160. FRIEDEL-CRAFTS-Reaktionen der C₇-, C₈- und C₁₂-Cycloalkane mit Kohlenmonoxid

von H. Hopff und R. von Rütte

(30. IV. 66)

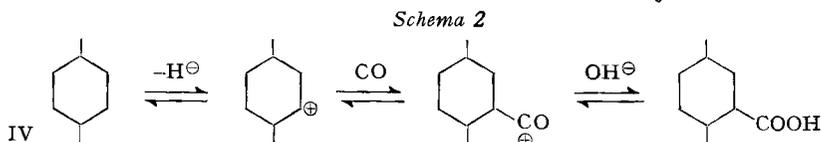
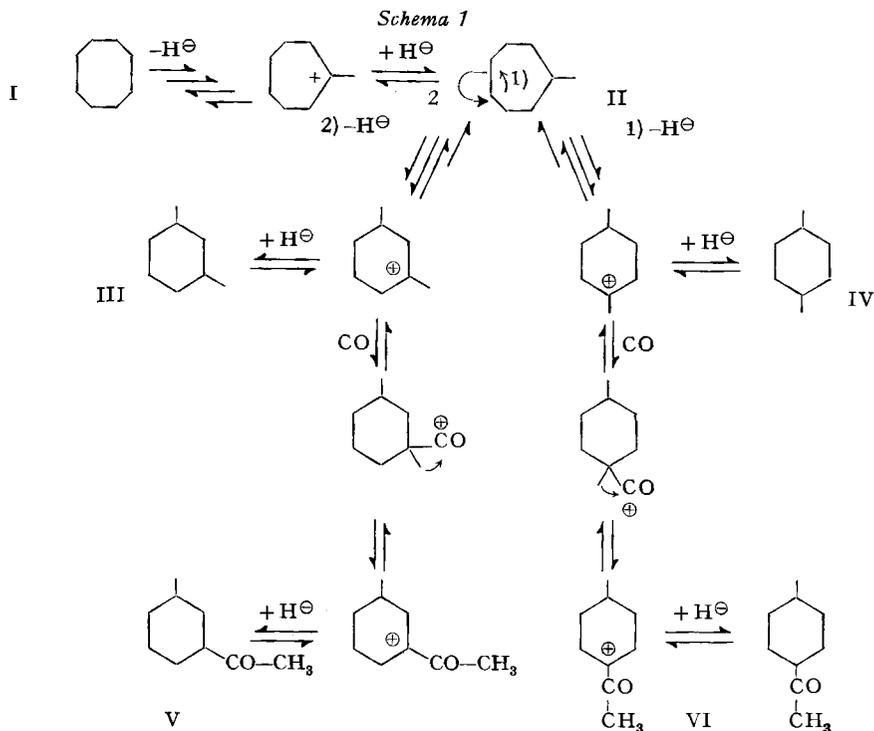
Gesättigte aliphatische und alicyclische Kohlenwasserstoffe reagieren mit Kohlenmonoxid unter Druck und in Gegenwart von Aluminiumchlorid zu Ketonen und Säuren [1] [2]. Der Mechanismus dieser Reaktionen wurde ursprünglich – unter Annahme der Bildung eines intermediären Formyl-Kations – als eine GATTERMANN-KOCH-Reaktion gedeutet [2] [3]. Wie jüngst postuliert wurde [4] [5], verlaufen diese Umsetzungen aber eher über die Stufe einer direkten Alkylierung der Kohlenmonoxidmolekel durch das gebildete Carbonium-Ion. Das zuerst untersuchte Cyclohexan lieferte 1-Methylcyclohexanon-(2) und Cyclohexancarbonsäure [1]. Entsprechend erhielt man aus Cyclopentan Cyclohexanon, Dicyclopentylketon und Cyclopentancarbonsäure, und aus Dekalin Hexahydro- α -benzosuberone bzw. die *trans-trans*-1-Dekalincarbonsäure [5]. Aus Methylcyclohexan entstand hingegen Acetylcyclohexan [5].

In der vorliegenden Arbeit wurde unter ähnlichen Bedingungen das Verhalten von mittleren Ringen: Cycloheptan, Cyclooctan und Cyclododecan gegenüber Kohlenmonoxid untersucht. Diese drei Cycloalkane reagieren schon bei Zimmertemperatur unter Bildung von Säuren und Ketonen. Cycloheptan liefert unter Ringverengung und Umlagerung als Hauptprodukte Acetylcyclohexan und *trans*-2-Methylcyclohexancarbonsäure. In gleicher Weise reagiert Cyclooctan (I) zu 3- und zu *trans*-4-Acetyl-methylcyclohexan (V bzw. VI) und verschiedenen Dimethylcyclohexancarbonsäuren.

Beim Arbeiten unter Überdruck können die intermediär gebildeten Kohlenwasserstoffe nicht gefasst werden. Bei der überdrucklosen Reaktion der gelb-braunen flüssigen Komplexverbindung der Bruttoformel $\text{HCOCl}_2\text{AlCl}_3\text{CuCl}$ (als Kohlenmonoxidlieferant) [2] mit Cyclooctan entstehen als gas-chromatographisch isolierbare Zwischenverbindungen *cis*-1,3- und *trans*-1,4-Dimethyl-cyclohexan (III und IV) [6] – ein Beweis dafür, dass sich das Edukt schneller isomerisiert als es sich mit Kohlenmonoxid umsetzt. Die erhaltenen Produkte unterstreichen den reversiblen Charakter dieser Reaktionen: in allen aufgeklärten Fällen entstanden nur die stabilsten, die all-äquatorialen Verbindungen. Den Mechanismus deuten wir im Fall des Cyclooctans wie folgt (s. Schema 1).

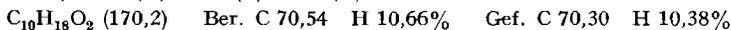
Infolge der Bildung von *trans*-2-Methylcyclohexancarbonsäure aus Cycloheptan und von vier Dimethylcyclohexancarbonsäuren aus Cyclooctan ist anzunehmen, dass neben tertiären auch sekundäre Carbonium-Ionen (s. Schema 2) gebildet werden [7]. Die letzteren sind weniger stabil und in geringerer Konzentration vorhanden als die tertiären, reagieren aber vermutlich schneller mit Kohlenmonoxid. Bei Zugabe von wenig Wasser zum Katalysator wird der Anteil an Säure stark erhöht.

Unter Berücksichtigung dieses Reaktionsablaufes und des postulierten Reaktionsmechanismus ist bei der Umsetzung von höhercyclischen Verbindungen mit Kohlen-



monoxid eine noch grössere Zahl von Produkten zu erwarten. Die unter analogen Bedingungen durchgeführte Reaktion mit Cyclododecan bestätigte dies: die gas-chromatographisch untersuchte ölige Neutralfraktion erwies sich als ein Gemisch von zahlreichen Ketonen in Anteilen von je 0,5–2%.

Experimentelles (Smp. unkorrigiert). – 1. *Cycloheptan und CO*. In einem 1-l-Rührautoklaven wurden zu 81 g (0,826 Mol) Cycloheptan und 110,6 g (0,826 Mol) wasserfreiem Aluminiumchlorid 30 At Chlorwasserstoff und 130 At Kohlenmonoxid aufgespresst. Nach 24 Std. blieb der Druck konstant (Druckverminderung: 29 At). Der braune, dickflüssige Inhalt wurde auf Eis gegossen, mit Salzsäure angesäuert und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde mit Äther extrahiert und das in der organischen Schicht enthaltene Gemisch (68,3 g) mit 5-proz. Natronlauge behandelt. Beim Ansäuern der Lauge schied sich 11,3 g Säure aus, wovon beim zweimaligen Destillieren 8,2 g (12% des Gemisches) bei 125–128°/Torr übergingen. Behandlung dieser Fraktion mit Äthanol-Benzol-konz. Schwefelsäure während 5 Std. lieferte ein *Äthylestergemisch* (Sdp. 86°/16 Torr) von 2 Komponenten (im Verhältnis 97/3), nachgewiesen mit Gas-Chromatographie. IR.-Spektrum (in Substanz): charakteristische Banden bei 1720 (s), 1445 (m), 1370 (m), 1305 (w), 1250 (m), 1178 (s), 1135 (m), 1090 (w), 1035 (m) cm⁻¹.



Der nicht veresterbare Teil (4,9 g) wurde mit Thionylchlorid in das Säurechlorid und dieses mit 20-proz. Ammoniak in das Amid übergeführt. Aus Äthanol farblose Plättchen vom Smp. 181–182°, die die von BALABAN & NENITZESCU [5] für *trans-2-Methylcyclohexancarbonsäure-amid* an-

gegebenen Eigenschaften besitzen. Es ist deshalb anzunehmen, dass es sich bei den beiden oben erwähnten Äthylestern um das Gemisch des 3- und des 4-Methylcyclohexancarbonsäure-äthylesters handelt.

Der in Lauge unlösliche Teil wurde im Wasserstrahlvakuum (Fraktion 1-a, farblos, Sdp. 55–60°/9 Torr, 21,3 g), dann im Hochvakuum destilliert (Fraktion 1-b, schwach gelb, Sdp. 60–110°/10⁻² Torr, 11,3 g; IR.-Spektrum: Carbonylbanden bei 1775, 1725 und 1715 cm⁻¹). Rückstand: 23,6 g. Die zweite Destillation von 1-a lieferte 18,8 g mit Sdp. 62–63°/9 Torr, die sich als Acetyl-cyclohexan erwiesen: IR.-Spektrum (in Substanz), charakteristische Banden: 1715 (s), 1450 (m), 1370, 1295 (w), 1240 (w), 1225 (w), 1195 (w) und 1170 (m) cm⁻¹. Mittels Gas-Chromatographie erhielt man das Acetylcyclohexan analysenrein. Kernresonanz-Spektrum (in Tetrachlorkohlenstoff): Acetylgruppe, Singlett bei 2,02 δ (ppm).

C₈H₁₄O (126,2) Ber. C 76,14 H 11,18% Gef. C 75,91 H 10,94%

Derivate von 1-a: Semicarbazon aus Methanol, farblose Blätter, Smp. 175° (Lit. [8]: Smp. 175°).

C₉H₁₇ON₃ (183,2) Ber. C 58,98 H 9,35 N 22,93% Gef. C 59,12 H 9,23 N 23,28%

2,4-Dinitrophenylhydrazon aus Methanol/Chloroform, orange Mikrokristalle, Smp. 140° (Lit. [9]: Smp. 140°).

C₁₄H₁₈O₄N₄ (296,3) Ber. C 54,89 H 5,92 N 18,29% Gef. C 55,09 H 6,17 N 18,10%

Die Haloform-Reaktion dieses Ketons mit Natriumhypobromit ergab eine Säure, deren Methyl ester (Sdp. 59–60°/9 Torr) mit Diazomethan und deren Äthylester (Sdp. 81–82°/11 Torr) mit Äthanol-Benzol-Schwefelsäure hergestellt wurden. Der Beweis der Identität dieser Verbindungen mit Cyclohexancarbonsäure-methylester bzw. -äthylester wurde erbracht durch Vergleich der IR.-Spektren mit denen der käuflichen Produkte.

2. Cyclooctan und CO. 224 (2 Mol) Cyclooctan wurden mit 267 g (2 Mol) Aluminiumchlorid im Autoklaven mit 30 At Chlorwasserstoff und 120 At Kohlenmonoxid bei 25° 23 Std. bis zur Druckkonstanz gerührt (totale Druckverminderung nach wiederholtem Aufpressen von Kohlenmonoxid: 65 At). Beim Aufarbeiten des flüssigen, hellbraunen Gemisches in der beschriebenen Weise wurden 141,5 g Wasserdampf-Destillat von angenehmem süßlichem Geruch erhalten. Extraktion des Destillates mit 5-proz. Natronlauge und Ansäuern der Lauge mit verd. Schwefelsäure lieferte 16 g (11,3%) rohe Säure, wovon 12,9 g bei 90–91°/0,1 Torr farblos destillierten. Gas-chromatographisch liessen sich im Äthylestergemisch dieses Destillates (Sdp. 85–87°/9 Torr) 4 Komponenten unterscheiden. Da alle Reaktionen reversibel sind, ist anzunehmen, dass nur die all-äquatorialen Verbindungen entstehen, und zwar folgende Dimethylcyclohexancarbonsäuren: die cis-cis-2,5-Dimethylcyclohexancarbonsäure (aus trans-1,4-Dimethylcyclohexan) und die 3 entsprechenden stellungsisomeren Carbonsäuren aus cis-1,3-Dimethylcyclohexan. Von dem Säuregemisch wurde das Amid hergestellt: Farblose Plättchen aus Wasser, Smp. 121°.

C₉H₁₇ON (155,2) Ber. C 69,63 H 11,04 N 9,02% Gef. C 69,74 H 10,79 N 9,24%

Der in Lauge unlösliche Teil (125,5 g) wurde fraktioniert destilliert (Fraktion 2-a, schwach gelb, Sdp. 73–76°/10 Torr, 64,5 g; Fraktion 2-b, 76–135°/10 Torr, 15 g; Fraktion 2-c, gelb, 133–155°/10 Torr, 16,6 g; Rückstand 29,4 g). IR.-Spektrum von 2-c (in Substanz): Carbonylbanden bei 1775 (m), 1735 (m), 1700 (w) cm⁻¹. Die zweite Destillation von 2-a lieferte eine farblose Fraktion, Sdp. 70,5–71,5°/10 Torr. Da gas-chromatographisch bei der überdrucklos durchgeführten Reaktion als Zwischenverbindungen cis-1,3- und trans-1,4-Dimethylcyclohexan (III bzw. IV) nachgewiesen werden konnten, muss es sich bei dieser Fraktion 2-a um das Gemisch von 3- und 4-Methyl-1-acetyl-cyclohexan (V bzw. VI) handeln. Kernresonanz-Spektrum (in Tetrachlorkohlenstoff): Acetylgruppe, Singlett bei 2,15 δ (ppm).

C₉H₁₆O (140,2) Ber. C 77,09 H 11,50% Gef. C 76,99 H 11,64%

Semicarbazon des Methyl-acetyl-cyclohexan-Gemisches, aus Methanol Smp. 183–185°.

C₁₀H₁₆ON₃ (197,2) Ber. C 60,88 H 9,58 N 21,34% Gef. C 60,64 H 9,71 N 21,30%

Das Gemisch der 2,4-Dinitrophenylhydrazone wurde papierchromatographisch mit n-Butanol in 2 Komponenten getrennt. Rf-Werte: 0,63 und 0,81. Die 1. Komponente (Smp. 205°) erwies sich als das Dinitrophenylhydrazon des trans-4-Methyl-1-acetyl-cyclohexans (Lit. [10]: Smp. 205°).

C₁₅H₂₀O₄N₄ (310,3) Ber. C 56,24 H 6,29 N 17,49% Gef. C 56,10 H 6,36 N 17,28%

Oxydation des Ketongemisches (V und VI) mit Natriumhypobromit, gefolgt von Veresterung mit Diazomethan und Destillation ergab zwei Fraktionen (1. Fraktion 70°/9 Torr; 2. Fraktion

80–117°/9 Torr). Die 1. Fraktion enthielt gemäss Gas-Chromatogramm 2 Komponenten. Die für das Gemisch gefundenen Analysenwerte stimmen mit den für einen *Methylcyclohexancarbonsäuremethylester* berechneten Werten überein. Kernresonanz-Spektrum (in Tetrachlorkohlenstoff): Singlett der Methylesterbande bei 3,58 δ (ppm). IR.-Spektrum (in Substanz): charakteristische Banden bei 1715 (s), 1430, 1445 (s), 1370 (m), 1305 (m), 1245 (m), 1210 (m), 1185, 1170 (s) 1130 (m), 1080 (w) cm^{-1} .

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2$ (156,2) Ber. C 69,19 H 10,32% Gef. C 68,98 H 10,07%

3. *Cyclododecan und CO*. 252,2 g (1,5 Mol) Cyclododecan und 200,3 g (1,5 Mol) Aluminiumchlorid wurden in 500 ml Methylenchlorid mit 30 At Chlorwasserstoff und 120 At Kohlenmonoxid bis zur Beendigung der Kohlenmonoxid-Aufnahme gerührt (24 Std., Druckabnahme: 95 At). Bei der üblichen Aufarbeitung liessen sich nur 17,6 g (wovon 3,2 g Säure) mit Wasserdampf destillieren. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert und die ätherlösliche Phase (122 g) mit 5-proz. Natronlauge behandelt. Beim Ansäuern der Lauge mit verd. Schwefelsäure wurden 40,6 g Säure ausgeschieden, die mit Äthanol-Benzol-Schwefelsäure verestert wurden. Die Hochvakuumdestillation der Ester ergab von 98° bis 190°/10⁻² Torr eine gelbe Fraktion, die nach Gas-Chromatogramm aus 20–25 Verbindungen bestand. IR.-Spektrum (in Substanz): Carbonylbanden bei 1760 (s) und 1715 (s) cm^{-1} .

Bei der Destillation des im Alkali unlöslichen Hauptanteils gingen 71 g als gelbes Öl bei 80–126°/10⁻² Torr über. Gemäss Gas-Chromatogramm enthielt diese Fraktion zahlreiche Verbindungen in Anteilen von je 0,5–2%. IR.-Spektrum des Gemisches (in Substanz): Carbonylbanden bei 1765 (m) und 1700 (s) cm^{-1} .

Die Analysen wurden in unserem Mikrolaboratorium unter der Leitung von Herrn R. STEINMANN ausgeführt. Die NMR.-Spektren verdanken wir der Mitarbeit von Fr. Y. LEWKOWICZ. Die IR.-Spektren wurden von Fr. H. HAMEL und Fr. S. HAUSHEER aufgenommen. Ferner gilt unser Dank Herrn Dr. E. KOVÁTS für die anregenden Diskussionen. Den CHEMISCHEN WERKEN HÜLS danken wir für die Überlassung von Cyclooctan und Cyclododecan.

SUMMARY

The reaction of cycloheptane, cyclooctane, and cyclododecane with carbon monoxide under pressure in the presence of anhydrous aluminium chloride has been investigated. Cycloheptane leads to acetylcyclohexane and *trans*-2-methyl-cyclohexane carboxylic acid as main products. Cyclooctane yields 3- and *trans*-4-acetyl-methylcyclohexane and various dimethylcyclohexane carboxylic acids. From cyclododecane a mixture of numerous ketones has been obtained besides a mixture of acids.

The mechanism of these reactions is discussed.

Technisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. HOPFF, Ber. deutsch. chem. Ges. *64*, 2739 (1931); *65*, 482 (1932).
- [2] H. HOPFF, C. D. NENITZESCU, D. A. ISĂCESCU & I. P. CANTUNIARI, Ber. deutsch. chem. Ges. *69*, 2244 (1936).
- [3] H. PINES & V. N. IPATIEFF, J. Amer. chem. Soc. *69*, 1337 (1959).
- [4] W. E. HANFORD & D. E. SARGENT, «Organic Chemistry. An advanced Treatise» (Verleger H. GILMAN), Bd. IV, S. 1001–1019, John Wiley, New York 1955; A. T. BALABAN & C. D. NENITZESCU, Liebigs Ann. Chem. *625*, 66 (1959).
- [5] A. T. BALABAN & C. D. NENITZESCU, Tetrahedron *70*, 55 (1960).
- [6] Privatmitteilung R. HIRSBRUNNER, ETH, Zürich.
- [7] G. BADDELEY, Quart. Rev. *8*, 355, 366 (1954).
- [8] H. G. WALKER & C. R. HAUSER, J. Amer. chem. Soc. *68*, 1386 (1946).
- [9] W. K. JOHNSON, J. org. Chemistry *24*, 864 (1959).
- [10] H. KIMARA, Yakugaku Zasshi *82*, 888 (1962).