

Über 1-Methylencycloalkanone-(2) *)

VON MANFRED MÜHLSTÄDT, LOTAR ZACH UND HELGA BECWAR-REINHARDT

Dr.-Ing. Karl Smeykal zum 65. Geburtstag gewidmet

Inhaltsübersicht

Die 1-Methylencycloalkanone-(2) der Ringgröße C_5 – C_{10} , C_{12} und C_{16} wurden durch Thermolyse der entsprechenden 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloride dargestellt und als Nitrosylchlorid-Addukte bzw. mittels der IR- und UV-Spektren sowie der Dipolmomente charakterisiert. — Die in der ringhomologen Reihe dieser 1,2-überbrückten Vinylketone unterschiedlich ausgeprägte Neigung zur Dimerisation wurde abgeschätzt und mit strukturellen Effekten in Zusammenhang gebracht. — Modellvorstellungen sowie die Auswertung IR- und NMR-spektroskopischer Daten lassen den Einfluß der Ringgröße auf die konformationelle Anordnung der exo-Methylen-Keto-Gruppe (s-cis oder/bzw. und s-trans) deutlich werden.

Bei der thermischen Zersetzung von 1-Piperidinomethyl-cyclohexanon-(2)-hydrochlorid erhielt C. MANNICH¹⁾ 1-Methylencyclohexanon-(2), das schon kurz nach der Darstellung exotherm im Sinne einer Diensynthese dimerisierte²⁾. Diese Dimerisationsfreudigkeit war der Anlaß zum Vergleich mit den o-Chinonmethiden, für die von R. PUMMERER³⁾ am Beispiel des Naphthochinon-(1,2)-methids gezeigt worden war, daß beim Versuch ihrer Darstellung DIELS-ALDER-Dimerisation eintritt.

Das nach dieser Analogie zum direkten Vergleich mit 1-Methylen-cyclohexanon-(2) in Betracht kommende o-Chinonmethid wurde inzwischen von P. D. GARDNER und Mitarb.⁴⁾ durch Pyrolyse von o-Methoxymethylphenol in der Gasphase dargestellt und bei der Temperatur des flüssigen Stickstoffs abgefangen. Beim Erwärmen bildete sich das Trimere.

*) Teilweise aus den Diplomarbeiten L. ZACH u. H. BECWAR-REINHARDT, Math.-Nat. Fakultät der Karl-Marx-Universität Leipzig, 1962 bzw. 1963.

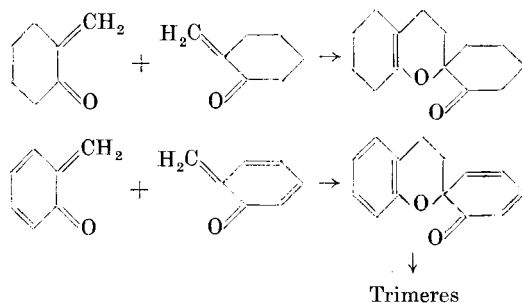
¹⁾ C. MANNICH, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 554 (1941); vgl. auch C. MANNICH u. P. HÖNIG Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **265**, 598 (1927).

²⁾ C. MANNICH, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 557 (1941).

³⁾ R. PUMMERER u. E. CHERBULIEZ, Ber. dtsh. chem. Ges. **52**, 1392 (1919).

⁴⁾ P. D. GARDNER, H. SARRAFZADEH, R. u. R. L. BRANDON, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5515 (1959).

Die formelmäßige Skizzierung der Dimerisation von 1-Methylen-cyclohexanon-(2) und von o-Chinonmethid



zeigt auf den ersten Blick, daß im letztgenannten Falle die Diensynthese einen zusätzlichen Antrieb aus der Rearomatisierungsenergie eines Kernes erhält, wodurch die Nichtexistenz der Monomeren unter normalen Bedingungen gut erklärt wird.

Im Vergleich dazu verhält sich 1-Methylen-cyclohexanon-(2) lediglich wie ein reaktives Vinylketon. Bemerkenswerterweise wurde seine ausgeprägte Dimerisations- bzw. Polymerisationsneigung als charakteristisch für die gesamte Klasse der 1-Methylen-cycloketone-(2) angesehen, so daß eine Darstellung der Ringhomologen bisher auf Einzelfälle beschränkt blieb.

Zu einer systematischen Untersuchung wurden wir angeregt, als wir nach Darstellung des im Vergleich zu 1-Methylen-cyclohexanon-(2) stabileren 1-Methylen-cycloheptanons-(2)⁵⁾ bei analogen Untersuchungen monomeres 1-Methylen-cyclohexadecanon-(2)⁶⁾ nach Einwirkung extremer Bedingungen unverändert vorfanden. Demzufolge sollten die 1-Methylen-cycloketone-(2) als 1,2-überbrückte Vinylketone betrachtet werden, in denen die Reaktivität der *exo*-Methylen- und Keto-Gruppe bzw. der Konjugation $\text{H}_2\text{C}=\overset{\curvearrowright}{\text{C}}-\text{C}=\text{O}$ von der Ringgröße abhängt.

Eine Abstufung der Reaktivität der *exo*-Methylenanordnung in Abhängigkeit von der Ringgröße (C_4-C_{10}) ließ sich (ohne vorherige Isolierung der Verbindungen) durch polarographische Reduktion ermitteln⁷⁾. Die Halbstufenpotentiale der 1-Methylenketone-(2) zeigten einen ähnlichen „Gang“ wie die der Ketogruppen in den als Ausgangsmaterial dienenden 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloriden und demzufolge auch die aus Modellvorstellungen ableitbare Einflußnahme klassischer bzw. nichtklassischer Ringspannungseffekte auf die relative Stabilität von sp^2 - und sp^3 -Anordnung. — Die polarographische Reduktion bewies einmal die Existenzfähigkeit sämtlicher 1-Methylen-cycloketone-(2) der Ringgröße C_4-C_{10} und gleichzeitig, mit dem positivsten Halbstufenpotential der gesamten Reihe, die Ausnahmestellung des 1-Methylen-cyclohexanons-(2). Für dieses ist also als Grund für die Dimerisationsfreudigkeit die begünstigte Aufhebung der *exo*-Methylen-Anordnung in dem als philodienen Partner dienenden Molekül mit in Betracht zu ziehen.

⁵⁾ W. TREIBS u. M. MÜHLSTÄDT, Chem. Ber. 87, 407 (1954).

⁶⁾ M. MÜHLSTÄDT, Chem. Ber. 93, 2638 (1960).

⁷⁾ M. MÜHLSTÄDT u. R. HERZSCHUH, J. prakt. Chem. 20, 20 (1963).

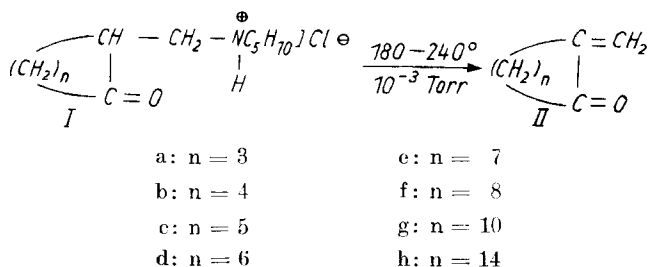
In der vorliegenden Mitteilung beschreiben wir die Darstellung und Charakterisierung der ringhomologen 1-Methylen-cycloketone-(2) und schätzen ihre Neigung zur Dimerisation ab. Der Zusammenhang von Ringgröße und s-cis- bzw. s-trans-konformativer Anordnung der exo-Methylen-Keto-Anordnung wird diskutiert.

Darstellung der ringhomologen 1-Methylen-cycloketone-(2)

Schon im Zusammenhang mit der Darstellung von α, α' -Dimethylen-cycloalkanonen hatten wir festgestellt⁶⁾, daß die thermische Spaltung der 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloride¹⁾ im Hochvakuum vorteilhaft ist.

Im Pyrolysegefäß hinterbleibt nämlich bei den angewendeten Temperaturen das Piperidinhydrochlorid ungeschmolzen bzw. teilweise sublimiert, während das Methylenketon, sofern leichtflüchtig, sofort nach der Freisetzung in die tiefgekühlte Vorlage übergeht.

Auch bei der in vorliegender Arbeit analog durchgeführten thermischen Eliminierung von Piperidinhydrochlorid aus den Mono-MANNICH-Basenhydrochloriden (I) gelangten wir zu exo-Methylen-cycloketonen-(2) (II), die praktisch frei von Bindungsisomeren mit cyclischer Lage der Doppelbindung sind.



Die als Ausgangsmaterial benötigten 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloride (I) stellten wir in allen Fällen durch Reaktion der Cycloketone mit Formaldehyd und Piperidinhydrochlorid (Molverhältnis 1:1:1) in wäßriger Lösung unter Durchleiten von CO_2 her. Die auf diese Weise gebildeten MANNICH-Basenhydrochloride (Ia–h) sind weiße kristalline Substanzen, die sich beim Schmelzpunktversuch zersetzen.

Für die Hochvakuum-Thermolyse wurden die rohen, von Neutralprodukten befreiten und getrockneten Basenhydrochloride verwendet. Die resultierenden Pyrolysate wurden der Hochvakuum-Destillation unterworfen.

In Übereinstimmung bzw. Ergänzung der Angaben von R. L. ERSKINE und E. S. WRIGHT⁸⁾, die 1-Methylen-cycloheptanon-(2) durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxyd reinigten, fanden wir, daß die Pyrolysate

⁸⁾ R. L. ERSKINE u. E. S. WRIGHT, J. chem. Soc. (London) 1960, 3425.

aus den 1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloriden (I) wechselnde Mengen Cycloketon enthielten (gaschromatographische Kontrolle). Auf eine weitere Reinigung nach der Hochvakuum-Destillation wurde in der Mehrzahl der Fälle jedoch verzichtet. 1-Methylencyclododecanon-(2) wurde durch Säulenchromatographie und 1-Methylencyclododecanon-(2) außerdem durch präparative Gaschromatographie von den Begleitsubstanzen befreit.

Interessanterweise treten als zweite Beimengung (neben Cycloketonen) in einigen Fällen auch α, α' -Dimethylencycloketone⁹⁾ in Erscheinung. Dies läßt den Schluß zu, daß bei den Umsetzungen der Reaktionspartner unter den Bedingungen der MANNICH-Reaktion auch schon beim Molverhältnis 1:1:1 sym. Bis-Basen-hydrochloride gebildet werden können.

Inzwischen fanden wir auch⁹⁾, daß der Gehalt an Cycloketon im 1-Methylencycloketon-(2) wesentlich gesenkt werden kann (auf 0–5% für das Fünfringderivat, auf 5–10% für das Siebenring-Derivat), wenn man statt der Piperidinverbindungen die 1-Hexamethyleniminomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloride einsetzt, die bei etwa 20° tieferen Temperaturen gespalten werden können.

Bei Zimmertemperatur sind die 1-Methylencycloketone-(2) bis zur Ringgröße C₇ (IIa–c) farblose, stechend riechende Flüssigkeiten. Ab Ringgröße C₈ ist der stechende Geruch nicht mehr vorhanden (angenehm „erfrischende“ Geruchsnuancen bei 1-Methylencyclododecanon-(2) (IIf) und 1-Methylencyclododecanon-(2) (IIg)).

Obwohl systematische Untersuchungen zur Dimerisations- bzw. Polymerisationsgeschwindigkeit von 1-Methylencycloketonen-(2) bisher nicht durchgeführt wurden, läßt sich aus der unterschiedlich raschen Veränderung dieser Verbindungen, z. B. bei Zimmertemperatur, schließen, daß jedem Ringhomologen eine individuelle Dimerisationsgeschwindigkeit zukommt.

Einleitend wurden bereits die Unterschiede in der Dimerisationsneigung bei 1-Methylencyclohexanon-(2) und 1-Methylencycloheptanon-(2) hervorgehoben.

1-Methylencyclopentanon-(2) ähnelt nach dem Ergebnis orientierender Untersuchungen in seiner Dimerisationsneigung dem Siebenringderivat, ist also relativ „beständig“.

Diese Verhältnisse wurden bei dem Versuch ermittelt, die Geschwindigkeit der Dimerisation von 1-Methylencyclopentanon-(2) und 1-Methylencycloheptanon-(2) zu bestimmen. Hierzu wurde unter Standardbedingungen (20°, Argon-Atmosphäre) die sich mit fortschreitender Dimerisation erhöhende Brechung ermittelt und daraus jeweils das mittlere Molgewicht bzw. der Dimerengehalt berechnet¹⁰⁾. Die kryoskopische Molgewichtsbestimmung

⁹⁾ Aus der Diplomarbeit H. BORNHAK, Math.-Nat. Fakultät der Karl-Marx-Universität Leipzig, 1964.

¹⁰⁾ Aus der Diplomarbeit E. ILLE, Math.-Nat. Fakultät der Karl-Marx-Universität Leipzig, 1963.

stimmte in ihrem Ergebnis mit den errechneten Werten überein. Ähnliche Ergebnisse brachte die IR-spektroskopische Verfolgung der Abnahme des Monomereingehaltes⁹⁾ (Verschwinden der Banden der C=C-Valenzschwingung der Methylenketone bei 1635 cm bzw. 1605 cm). — Merkwürdigerweise reagierte 1-Methylencycloheptanon-(2) zunächst etwas rascher als 1-Methylencyclopentanon-(2). — Das Dimere der letztgenannten Verbindung wird wahrscheinlich bald weiter umgesetzt. — Eine einfache Reaktionsordnung konnte für die Dimerisation der Methylenketone (in Substanz) nicht ermittelt werden.

Auch bei den 1-Methylencycloketonen-(2) der Ringgröße C₈ bis C₁₀ fand sich eine abgestufte Neigung zur Dimerisation wieder. Eine Orientierung hierüber gab die unterschiedlich rasche Veränderung (bei 20°) der Brechungen (Tab. 1).

Tabelle 1

Zeitliche Veränderlichkeit der Brechung der 1-Methylencycloalkanone-(2)
II d—f (bei 20°) n_D^{20}

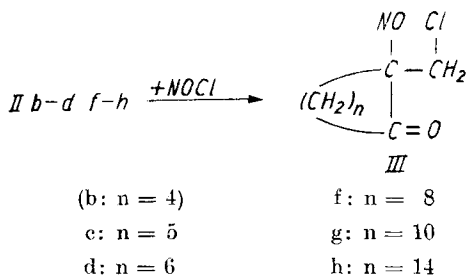
Zeitdauer	1-Methylen- cyclooctanon-(2) (II d)	1-Methylen- cyclononanon-(2) (II e)	1-Methylen- cyclodecanon-(2) (II f)
nach 1 Stunde	1,4875	1,4904	1,4968
nach 8 Stunden	1,4908	1,4906	1,4968
nach 24 Stunden	1,4978	1,4918	1,4968
nach 96 Stunden	1,5003	1,4936	1,4969
nach 96 Stunden	1,5058	1,4969	1,4970
nach 2 Wochen	1,5068	1,5052	1,4990

Diese Gegenüberstellung zeigt die vor allem beim Zehnringderivat (II f) gegenüber dem 1-Methylencyclooctanon-(2) (II d) weniger ausgeprägte Veränderlichkeit. (Die absoluten Verhältnisse sind möglicherweise durch unterschiedlichen Ketongehalt der Homologen etwas verfälscht.) Ähnlich „stabil“ erwiesen sich 1-Methylencyclododecanon-(2) (II g) und 1-Methylencyclohexadecanon-(2) (II h), wenn auch die genaue Reihenfolge in der Dimerisationsbereitschaft noch der Klärung bedarf.

Chemische Charakterisierung der 1-Methylencycloalkanone-(2)

Die Ketogruppe der 1-Methylencycloketone-(2) kann grundsätzlich durch Umsetzung mit Semicarbazid/Acetat erfaßt werden, doch hat man bei den leichter dimerisierenden Verbindungen der Reihe unter den üblichen Bedingungen mit Derivaten zu rechnen, die sich von Dimeren bzw. deren Hydrolyseprodukten ableiten¹⁾⁵⁾. — Die Charakterisierung der exo-Methylenketoverbindungen an der C=C-Doppelbindung als Dibromid ist anscheinend wenig geeignet, weil die zu erwartenden Dibromide (im Gegensatz zu den Tetrabromiden aus α, α' -Dimethylencycloalkanonen⁶⁾) nicht kristallisieren (geprüft an den Derivaten der Ringgröße C₇ und C₁₆).

Nitrosylchlorid wird von der *exo*-Doppelbindung der 1-Methylencycloalkanone-(2) unter Bildung farbloser, kristalliner (wahrscheinlich dimerer) Nitrosochloride addiert, die zur Charakterisierung der 1-Methylencycloalkanone-(2) (II) geeignet sind (vgl. Tab. 3, Versuchsteil).



Die Nitrosochloride III c, d, f–h entstanden bei der Einwirkung eines Gemisches von Isoamylnitrit in Eisessig/Salzsäure¹¹. — Diese auch in der Terpenreihe, z. B. zur Identifizierung des α -Pinens¹¹ (nicht des β -Pinens!) oft angewandte Methode versagte bei 1-Methylencyclopentanon-(2) (IIa) und 1-Methylencyclohexanon-(2) (IIb). — Das zuletzt genannte 1-Methylencycloketon-(2) konnte schließlich mit Nitrosylchlorid in Nitromethan¹² in das Chlornitroso-Derivat IIIb übergeführt werden, während 1-Methylencyclopentanon-(2) (IIa) auch unter diesen Bedingungen nicht reagierte. Im Vergleichsversuch reagierte 1-Methylencycloheptanon-(2) zu IIIc, das schon mit Amylnitrit/Säure erhalten worden war.

Auch die Benzologen der 1-Methylencycloketone-(2), die 2-Methylbenzocycloalkanone-(1)¹³ bilden Nitrosochloride, ebenso deren im aromatischen Kern perhydrierten Derivate¹³ vom Typ des 2-Methylendekalons-(1) bzw. 2-Methylenhexahydrobenzuberons-(1).

Zur Konformation der *exo*-Methylen-Keto-Anordnung in 1-Methylencycloalkanonen-(2)

Für die 1-Methylencycloalkanone-(2) der Ringgröße C₅, C₆ und C₇ (IIa, b, c) wurden die für eine *s-cis*-Anordnung der *exo*-Methylen-Ketogruppierung $\text{H}_2\text{C} = \text{C} - \text{C} = \text{O}$ zu erwartenden spektroskopischen Daten bzw. Zusammenhänge von R. L. ERSKINE und E. S. WAIGHT⁸) ermittelt.

Kalottenmodelle bringen darüber hinaus deutlich zum Ausdruck, daß in diesen ungesättigten Ketonen (einschließlich 1-Methylencyclooctanon-(2)

¹¹) Methoden der organ. Chemie (HOUBEN-WEYL) 4. Aufl., Bd. V/3, S. 938, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1962.

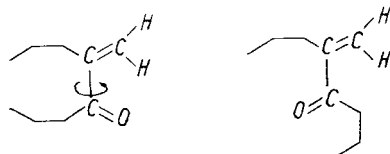
¹²) Ebenda, S. 934.

¹³) Synthese und Eigenschaften dieser Verbindungen werden demnächst mitgeteilt.

(II d)) die 1,2-Überbrückung der Vinylketon-Gruppierung, wenn auch in unterschiedlich hohem Maße, die s-cis-Anordnung fixiert. Demzufolge erfüllen diese Verbindungen die sterischen Erfordernisse gut, wie sie in DIELS-ALDER-Reaktionen an den Dienophilen-Partner gestellt werden und zeigen in dem für 1-Methylen-cyclohexanon-(2) formelmäßig skizzierten Sinne Dimerisationsneigung.

Andererseits könnte bei den monomer beständigen Ringhomologen, wie z. B. 1-Methylen-cyclodecanon-(2) (II f), das in der Dimerisation als dienophiler Partner reagierende Molekül auch durch s-trans-Konformationen in seiner Reaktivität beeinflusst sein. Wir interessierten uns deshalb für die konformationelle Anordnung der exo-Methylen-Keto-Gruppe in unseren Verbindungen.

Grundsätzlich hätte man also in der homologen Reihe der 1-Methylen-cycloalkanone-(2) mit s-cis- und s-trans-Konformation der exo-Methylen-Keto-Anordnung (gemäß nebenstehenden Partial-Konformationen) zu rechnen.



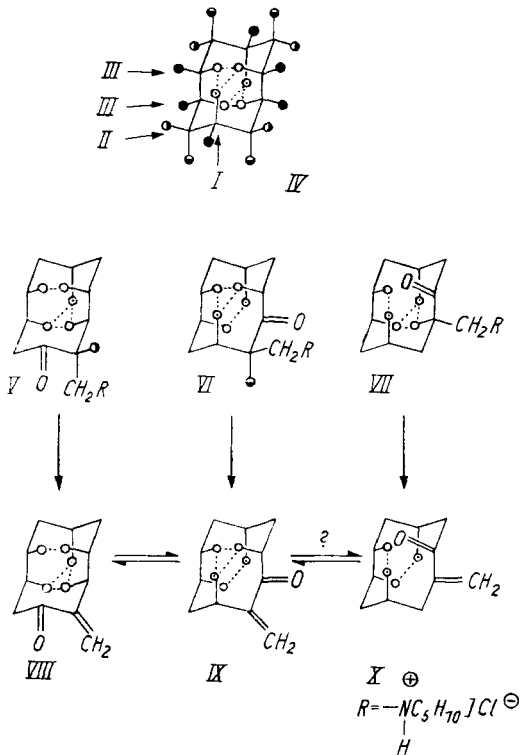
Eine rationelle Ableitung für die Existenzfähigkeit der s-trans-Anordnung läßt sich z. B. für das Cyclodecanderivat (II f) auf Grund der von J. D. DUNITZ und V. PRELOG¹⁴⁾ angegebenen Cyclodecan-Struktur vornehmen.

Für diese wurde auf Grund der Röntgenstrukturanalyse eine bevorzugte Konformation ermittelt, die, wie am Beispiel der Acetolyse des Cyclodecyl-p-toluolsulfonates von V. PRELOG und Mitarb.¹⁵⁾ dargelegt wurde, die Interpretation bzw. Voraussage von Ergebnissen in ähnlicher Weise wie die SESSEL-Konformation in der Cyclohexanreihe gestattet. — Aus der im Formelbild wiedergegebenen DUNITZ-PRELOG-Struktur des Cyclodecans (IV) (mit drei konformationell unterschiedlichen C-Atomen I, II, III und sechsfacher transannularer H—H-Wechselwirkung) ergibt sich für die Strukturen des für die Thermolyse eingesetzten 1-Piperidinomethyl-cyclodecanon-(2)-hydrochlorids (If) eine Einschränkung auf drei bevorzugte Möglichkeiten der Stellung von Ketogruppe und Basenrest, wenn man voraussetzt, daß die Ketogruppe eine Stellung einnimmt, in der die transannulare Wechselwirkung der H-Atome reduziert ist. Ketogruppe (d. h. sp²-Anordnung) und Basenrest stehen dann (Verwendung der C-Typen-Bezifferung) an I und II bzw. an III und II bzw. zwei benachbarten III (V—VII). Bei diesen Anordnungen entfallen also zwei der H—H-Wechselwirkungen.

¹⁴⁾ J. D. DUNITZ u. V. PRELOG, *Angew. Chem.* **72**, 896 (1960); vgl. auch V. PRELOG (Vortragsreferat), *Angew. Chem.* **74**, 945 (1962).

¹⁵⁾ V. PRELOG, W. KÜNG u. T. TOMLJENVIĆ, *Helv. chim. Acta* **45**, 1352 (1962).

Die Ausbildung einer zweiten sp^2 -Anordnung kann grundsätzlich durch Aminhydrochloridabspaltung aus den Strukturen V, VI und VII erfolgen. Eine Bevorzugung bei der Abspaltung von Piperidinhydrochlorid bzw. ein Vorteil für die Stabilität des entstehenden 1-Methylen-cyclodecanons-(2) ergibt sich bei VII als Ausgangsprodukt, da nur bei diesem mit der Ausbildung der exo-Methylengruppe die transannulare Spannung nochmals um zwei H—H-Wechselwirkungen reduziert wird (X). Diese Differenz in der Spannungsenergie sollte ihren Ausdruck auch in einer Begünstigung der entstandenen s-trans-Anordnung (gemäß X) gegenüber der s-cis-Anordnung finden, die ihrerseits von V bzw. VI abgeleitet werden kann.



Mit der Annahme, daß bei der bevorzugten Einführung einer zweiten sp^2 -Anordnung in das Cyclodecanonmolekül die Verminderung der transannularen Spannung ihren Einfluß in ähnlicher Weise ausübt wie bei der Bildung bevorzugter Cyclodecylcarboniumionen aus den „gesättigten“ Toluolsulfonaten ergibt sich gleichzeitig der Hinweis auf s-trans-Anordnung bei 1-Methylen-cyclodecanon-(2), die auch bei den höheren Ringhomologen, vielleicht in Gleichgewichtsbeziehungen mit den s-cis-Konformationen, eine Rolle spielen könnte.

Eine Abschätzung im Hinblick auf das Vorkommen von s-cis- bzw. s-trans-Anordnung der exo-Methylen-Keto-Gruppe in den 1-Methylen-cycloketonen-(2) gelingt mit Hilfe der IR-Spektren. Nach R. MECKE und N. NOACK¹⁶⁾ ist das Verhältnis der integralen Absorption von $\nu_{C=O}/\nu_{C=C}$ in s-cis-Anordnungen $< 2,5$, für s-trans-Anordnungen $> 2,5$. Der Abstand der Banden für $\nu_{C=O}$ und $\nu_{C=C}$ liegt oberhalb 60 cm bzw. unterhalb. Auch in den von uns untersuchten 1-Methylen-cycloketonen-(2) änderte sich das Verhältnis der Intensitäten der $\nu_{C=O}$ - und $\nu_{C=C}$ -Schwingungen in Abhängigkeit von der Ringgröße deutlich. Zur zahlenmäßigen Abschätzung dieser Unterschiede verwendeten wir das Extinktionsverhältnis $E_{C=O}/E_{C=C}$ und fanden für die 1-Methylen-cycloalkanone-(2) der Ringgröße C₅, C₇, C₈ (IIa, c, d) Werte von 1,32–2,25 (vgl. Tab. 2). Schon für das Neunringderivat (IIe) ergab sich dagegen ein Wert, der wesentlich oberhalb des Wertes für das Extinktionsverhältnis für c-cis-Verbindungen lag. Die Werte für Verbindungen des Zehn-, Zwölf- und Sechzehnrings bewegten sich zwischen 6,0 und 3,4, also im Bereich der s-trans-Verbindungen.

Tabelle 2
1-Methylen-cycloalkanone-(2), IR-Spektren*),
 $\nu_{C=O}$ und $\nu_{C=C}$, $\Delta\nu_{C=O}/\nu_{C=C}$ sowie $E_{C=O}/E_{C=C}$

1-Methylen-cycloalkanone-(2)	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}$	$\Delta\nu_{C=O}/\nu_{C=C}$	$E_{C=O}/E_{C=C}$
IIa	1733	1650	83	1,32
IIc	1700	1618	82	1,38
IIId	1690	1608	82	2,30
IIe	1692	1628	64	4,14
IIIf	1682	1620	62	6,00
IIIg	1671	1620	51	5,20
IIh	1686	1630	56	3,40

*) Gerät: UR 10; als Film.

Weniger charakteristisch sind dagegen die Unterschiede in den $\Delta\nu$ -Werten (Tab. 2), obwohl s-cis- und s-trans-1-Methylen-cycloketone-(2) in zwei deutlich verschiedene Gruppen eingegliedert werden können ($\Delta\nu \sim 80$ cm bzw. ~ 60 cm).

Die IR-Spektren geben folglich einen deutlichen Hinweis auf die Existenz der s-trans-Konformation in 1-Methylen-cycloketonen-(2) ab Ringgröße C₉/C₁₀. Auf die sicherlich bestehenden Beziehungen zu den cis-Konformationen konnten wir dagegen in den IR-Spektren keinen Hinweis finden.

¹⁶⁾ R. MECKE u. K. NOACK, Spectrochim. Acta **12**, 391 (1958); vgl. auch ⁸⁾.

In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse der an unseren Verbindungen von G. KLOSE bzw. R. KAISER¹⁷⁾ vorgenommenen NMR-spektroskopischen Messungen und deren Interpretation von Interesse.

Demnach liegen die Resonanz-Signale für die *exo*-Methylenprotonen zwischen 4,1 und 5,0 τ . Die innere chemische Verschiebung der *exo*-Methylenprotonen geht, nach rechnerischen Ergebnissen, hauptsächlich auf die Anisotropie der Ketogruppe zurück und ist vom Torsionswinkel \varnothing (0–180°) der *exo*-Methylen-Keto-Anordnung (vgl. Formelbild oben) abhängig. Die *s-cis*-Anordnung der 1-Methylen-cycloketone-(2) der Ringweite C₅, C₆, C₇ und C₈ drückt sich in einer ähnlichen chemischen Verschiebung der Signale der *exo*-Methylenprotonen aus. Das Zusammenfallen der beiden Linien der *exo*-Methylenprotonen für das 9-Ring- bzw. Zehnring-Derivat könnte seine Erklärung dagegen im raschen *s-cis-s-trans*-Übergang bei Ringen mittlerer Größe finden. Falls sich die bisher unternommenen rechnerischen Erklärungen für die Lage der *exo*-Methylenprotonen-Signale in Abhängigkeit vom Torsionswinkel bestätigen lassen, hat man bei weiterer Zunahme der Ringgröße mit einer Bevorzugung der *trans*-Anordnung (bei Zimmertemperatur) zu rechnen, so würde z. B. das Zwölfringderivat bei Zimmertemperatur mit einem *s-trans-s-cis*-Verhältnis von etwa 4:1 vorliegen, das Sechzehnringderivat dagegen ausschließlich in der *s-trans*-Anordnung.

Die im experimentellen Teil angegebenen Dipolmomente (Tab. 4) (tiefere Werte für die höheren Ringhomologen II entgegen den Erwartungen) konnten wir bisher nicht befriedigend interpretieren.

Beschreibung der Versuche

Schmpp. wurden, soweit nicht ausdrücklich anders vermerkt, mit dem Mikroheiztisch „Boetius“ bestimmt (korr. Werte).

Die gaschromatographischen Analysen (Ausgangsketone; 1-Methylen-cycloalkanone-(2)) gelangten, soweit nicht anders vermerkt, an einer 7,5 m-Säule (Gerät GC 011) von 25% Silicon-HV-Fett (Edwards HV Ltd.) mit 2% Natriumcapronat auf Sterchamol zur Ausführung. Die Arbeitstemperaturen wurden je nach Ringgröße der zu untersuchenden Verbindungen zwischen 160°, 180° bzw. 200/220 und 250° variiert. Die Gasstromgeschwindigkeiten betragen 4–6 l H₂ pro Stunde. Als hauptsächliche Verunreinigungen der 1-Methylen-cycloalkanone-(2) wurden Cycloketone und, soweit verfügbar, α, α' -Dimethylen-cycloalkanone durch Zumischen der Substanzen nachgewiesen. — Mit Fortschreiten der Arbeit wurde gefunden, daß verbesserte Trennwirkungen mit Apiezon-M- bzw. Polyester-Säulen (die letztgenannte Phase nur für bis 180° trennbaren Substanzen) erreicht werden können.

¹⁷⁾ G. KLOSE, *Molecular Physics*, Vol. 6, No. 6, 585 (1963); R. KAISER u. D. L. HOOPER, ebenda, im Druck (1964); sowie private Mitteilungen.

1-Piperidinomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochloride

Die Hydrochloride von 1-Piperidinomethyl-cyclopentanon-(2)¹⁸ (Ia), -hexanon-(2)² bzw.¹) (IIb), -heptanon-(2)⁵ (IIc), hexadecanon-(2)⁶ (IIh) wurden in Anlehnung an die Literaturangaben dargestellt. Das Prinzip dieser Umsetzungen (Molverhältnis Keton, Formaldehyd (Formalin) und Piperidinhydrochlorid 1:1:1-Rühren bei der Temperatur des siedenden Wasserbades) gelangte auch in den nachfolgend beschriebenen Versuchen zur Anwendung.

1-Piperidinomethyl-cyclooctanon-(2)-hydrochlorid (Id): 12,6 g (0,1 Mol) Cyclooctanon¹⁹ (99proz. Reinheit), 12,1 g (0,1 Mol) Piperidinhydrochlorid und 8 g 38proz. Formalin (0,1 Mol CH₂O) wurden eine Stunde erhitzt. Das entstandene Basenhydrochlorid, eine sirupartige Masse, wurde in wenig Wasser aufgenommen und mit 4 mal 20 cm³ Äther extrahiert. (Der Ätherauszug lieferte 1,6 g unumgesetztes Keton zurück). Eindampfen der wäßrigen Phase im Vakuum (40–60°) ergab 22,5 g (88% d. Th.) rohes Basenhydrochlorid. Eine Probe des in absolutem Äthanol sehr gut löslichen Hydrochlorids wurde zunächst aus absolutem Äthanol/Aceton (1:10) umkristallisiert; anschließend wurde mittels Alkohol/Äther mehrmals umgefällt; weiße Kristalle, Schmp. 154,5–155,5° (Zers.).

C₁₁H₂₆ClNO (259,8) ber.: C 64,72; H 10,08; N 5,39;
gef.: C 64,45; H 10,16; N 5,63.

1-Piperidinomethyl-cyclononanon-(2)-hydrochlorid (Ie): 18 g (0,13 Mol) Cyclononanon²⁰ (80proz. Reinheit), 15,7 g (0,13 Mol) Piperidinhydrochlorid und 10 g 38proz. Formalin (~0,13 Mol CH₂O) wurden 2 Stunden erhitzt. Das entstandene Hydrochlorid kristallisierte schon beim Erkalten der Reaktionsmischung und wurde wie für Id beschrieben aufgearbeitet (2,4 g Cyclononanon erhielt man zurück). Ausbeute 29,5 g (83% d. Th.), rohes Hydrochlorid. Reinigung, ähnlich wie für Id beschrieben, ergab weiße Kristalle vom Schmp. 180–182° (Zers.).

C₁₅H₃₈ClNO (273,9) ber.: C 65,79; H 10,31; N 5,11;
gef.: C 65,62; H 10,12; N 5,33.

1-Piperidinomethyl-cyclodecanon-(2)-hydrochlorid (If): Es wurde wie bei Id verfahren. Aus 15,4 g (0,1 Mol) Cyclodecanon²⁰ (99proz. Reinheit), 12,1 g (0,1 Mol) Piperidinhydrochlorid und 9 g 33proz. Formalin (~0,1 Mol CH₂O) entstand das schon beim Erkalten der Reaktionsmischung erstarrende Basenhydrochlorid (1,5 g Cyclodecanon hatten sich nicht umgesetzt). Das nach Aufarbeitung der wäßrigen Phase erhaltene rohe Basenhydrochlorid wurde mit Aceton und absolutem Äther gewaschen. Nach Trocknen 20 g (70% d. Th.) rohes Hydrochlorid If (Schmp. 170°). Nach Umfällen Schmp. 175–175,5° (absolutes Äthanol/Äther).

C₁₆H₃₀ClNO (287,8) ber.: C 66,75; H 10,51; N 4,87;
gef.: C 66,45; H 10,60; N 5,09.

¹⁸) C. MANNICH u. P. SCHALLER, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **276**, 575 (1938).

¹⁹) Aus Cycloheptanon durch Ringerweiterung mit Diazomethan in situ gemäß Angaben von A. SOCHA u. Z. ECKSTEIN, Roczniki Chem. **32**, 647 (1958).

²⁰) Aus Azelainsäuredimethylester (Cyclononanon) bzw. Sebacinsäuredimethylester (Cyclodecanon) nach V. PRELOG, L. FRENKIEL, M. KOBELT u. P. BARMAN, Helv. chim. Acta **30**, 1741 (1947) und M. STOLL u. J. HULSTRAMP, ebenda, S. 1815.

1-Piperidinomethyl-cyclododecanon-(2)-hydrochlorid (Ig): 18,2 g (0,1 Mol) Cyclododecanon²¹⁾, 12,1 g (0,1 Mol) Piperidinhydrochlorid und 9 g 35proz. Formalin (0,1 Mol CH₂O) wurden 6 Stunden (unter CO₂-Durchleitung) auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Danach wurden 150 cm³ Wasser zugegeben und die resultierende Suspension mehrmals mit Äther extrahiert (aus dem Äther erhält man etwas unumgesetztes Keton zurück). Das in Wasser bzw. Äther schwer lösliche Basen-hydrochlorid filtrierte man ab und wusch es mit Äther. Ausbeute 24 g (76% d. Th. bzw. 97% bezogen auf umgesetztes Keton). Aus Äthanol weiße Nadeln vom Schmp. 201–202°.

C₁₈H₃₄ClNO (315,9) ber.: C 68,43; H 10,82; N 4,43;
gef.: C 68,70; H 10,55; N 4,70.

1-Methylencycloalkanone-(2) (Darstellung und Kennzeichnung)

Sämtliche 1-Methylencycloalkanone-(2) (IIa–h) werden durch Thermolyse der gut getrockneten Basen-hydrochloride (Ia–h) im Hochvakuum (10⁻³–10⁻⁴ Torr) durch allmähliche Steigerung der Metallbad-Temperaturen auf 180–230° dargestellt. — Die unter diesen Bedingungen flüchtigen Pyrolysate leitete man über den möglichst weit- und kurzgehaltenen auf- und absteigenden Teil einer Mikrodestille in ein Auffanggefäß, das mit Trockeneis gekühlt wurde (hierbei erstarrten bzw. kristallisierten sämtliche Proben). Für die Derivate des Neun-, Zehn- und Zwölfringes (IIe–g) ist zum Übertreiben der 1-Methylencycloketone-(2) in die Vorlage eine Aufheizung des Destillationsaufsatzes auf 80° bzw. 150° zweckmäßig. — 1-Methylencyclohexadecanon-(2) wurde aus dem Pyrolysegefäß bzw. dem Piperidinhydrochlorid durch Extraktion mit Äther erhalten. — Die rohen Pyrolysate wurden vor der Destillation über eine Schicht aus Natriumbicarbonat/Natriumsulfat gesaugt, nötigenfalls unter Verdünnen mit wenig Äther.

1-Methylencyclopentanon-(2)¹⁴⁾ (IIa), 1-Methylencyclohexanon-(2)¹⁾ (IIb), 1-Methylencycloheptanon-(2)⁵⁾ (IIc) und 1-Methylencyclooctanon-(2) (II d) wurden, nach der im Prinzip wie vorstehend vorgenommenen Darstellung und Vorbereitung, im Hochvakuum (10⁻³ Torr) destilliert. Bei den höheren Ringhomologen IIe–g kann die Destillation auch im guten Wasserstrahl-Vakuum vorgenommen werden. 1-Methylencyclohexadecanon-(2) (IIh) mußte wegen seines hohen Siedepunktes an der Säule chromatographiert werden⁶⁾.

Sämtliche Proben wurden zwischen den Arbeitsgängen über Trockeneis aufbewahrt. Die physikalischen Daten wurden, soweit nicht ausdrücklich anders vermerkt, an den frisch hergestellten Proben ermittelt.

Ergebnisse der gaschromatographischen Reinheitskontrolle der laut Literatur hergestellten und gemäß vorstehenden oder zitierten Angaben gereinigten 1-Methylencycloketone-(2) (Substanz-Nr., Reinheit in Prozent, Art der Verunreinigung): IIa, 97%, kein Keton; IIc, > 90%, < 10% 2,7-Dimethylencycloheptanon-(1)⁶⁾ (?) — kein Cycloheptanon; IIh, 79%, 11% 2,16-Dimethylencyclohexadecanon-(1) (?), 9,5% Cyclohexadecanon, einschließlich mit diesem in die Reaktion getragene Verunreinigung. (Säule im Fall IIh: 3 m, 20% Silicon-HV-Fett + 2% Zn-Stearat, Temperaturen 200°/250°).

1-Methylencyclooctanon-(2) (II d): Beim allmählichen Erhitzen von 40,5 g rohem Id auf 200° im Hochvakuum sammelten sich 12,4 g eines fast farblosen Öles in der Vorlage. Aufarbeitung und anschließende Destillation bei 10⁻³ Torr und 25–50° Badtemperatur. 6,7 g (31% d. Th.) farblose Flüssigkeit, n_D²⁰ 1,4875.

C₉H₁₄O (138,2) ber.: C 78,21; H 10,21;
gef.: C 78,05; H 10,45.

²¹⁾ Für die Überlassung von Cyclododecanon sind wir Herrn Dr. GRIMM, Buna-Werke, zu Dank verpflichtet.

Bei einer ähnlich hergestellten, in zwei Fraktionen mit n_D^{20} 1,4868 bzw. n_D^{20} 1,4902 aufgefundenen Probe wurde gaschromatographisch eine Beimengung von 45 % Cyclooctanon ermittelt (Zersetzung an der Säule ?).

1-Methylen cyclononanon-(2) (Iie): Aus 26 g rohem Ie erhielt man bei Badtemperaturen von 195–230° zunächst nur 0,6 g Pyrolysat, da ein Teil des Basen-hydrochlorids an die Wand des Pyrolysegefäßes sublimiert. Das sublimierte, mit Pyrolysat durchsetzte Basen-hydrochlorid wurde deshalb nochmals rasch zersetzt und ergab so noch 0,3 g Methylenketon (als hellgelbes Öl (n_D^{20} 1,4904). Der im Pyrolysekolben verbliebene Rückstand wurde mit Äther extrahiert. Destillation des Ätherextraktes lieferte bei 13 Torr und 95–104° 2 g gelbliches Öl; n_D^{20} 1,4905. Gesamtausbeute 20% d. Th.

$C_{10}H_{16}O$ (152,2) ber.: C 78,90; H 10,59;
gef.: C 78,56; H 10,23.

Reinheit (Gaschr.): 95%.

Semicarbazon: Schmp. 176,5–180° (Methanol).

$C_{11}H_{19}N_3O$ (209,3) ber.: N 20,08; gef.: N 19,80.

1-Methylen cyclododecanon-(2) (Iif): 20 g rohes If wurden wie üblich zersetzt (Temperatursteigerung von 100 auf 230° nach Erreichung des Vakuums). Der Destillationsaufsatz wurde bis zum Thermometeransatz elektrisch auf 80° beheizt und die Apparatur bis zum Kühler gut isoliert. Der Kolben saß so tief wie möglich im Metallbad. Das Hydrochlorid sublimierte stark. In der Vorlage sammelten sich 8 cm³ eines gelblichen Öles. Aufarbeitung und Destillation ergab bei 10⁻³ Torr und 52–56° (Sdp.₁₃ 110–115°) 5,0 g fast farblose Flüssigkeit, n_D^{20} 1,4965 (n_D^{20} 1,4968). Aus dem Ätherextrakt des Pyrolyserückstandes erhält man weitere 0,5 g Iif. Gesamtausbeute 48% d. Th. — Reinheit (Gaschr.; Säule 2,5 m, 20% Apiezon-M und 1% Natriumcapronat auf Sterchamol; 222°): 80%; 20% Cyclododecanon als Verunreinigung.

Reinigung: 2 g wie vorstehend destilliertes Iif wurden in 20 Tropfen absolutem Äther gelöst und an 155 g Al₂O₃ (Brockmann IV) chromatographiert. Entwickelt bzw. eluiert wurde mit absolutem Äther/Pentan (1:25; 250 cm³). Das Eluat wurde in 25 cm³ Fraktionen abgenommen. Nach Abziehen des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur wurden drei Fraktionen unterschiedlichen Ketongehaltes erhalten. Die erste Fraktion, die etwa zwei Drittel des eingesetzten Methylenketons enthielt, wurde nach Lösen in wenig Äther nochmals in schon beschriebener Weise chromatographiert (27 g Al₂O₃). Die erste Fraktion dieses zweiten Durchlaufs enthielt 0,8 g gaschromatographisch reines Iif.

$C_{11}H_{18}O$ (166,2) ber.: C 79,46; H 10,91;
gef.: C 79,51; H 10,90;
Mol.-Gew. (kryoskop. in Benzol) 160.

Semicarbazon: Schmp. 205–208° (Methanol).

$C_{12}H_{21}N_3O$ (223,3) ber.: C 64,56; H 9,48;
gef.: C 64,79; H 9,53.

1-Methylen cyclododecanon-(2)²² (IIg): Analog der Vorschrift für Iif entstand aus 15 g trockenem Ig beim langsamen Erhitzen auf 260° (Badtemperatur) und

²²) 1-Methylen cyclododecanon-(2) wurde inzwischen auch durch HOFMANN-Abbau des 1-Dimethylaminomethyl-cyclododecanon-(2)-methojodids dargestellt: RHONE-POULENC S. A. (Erf. P. LAFONT, Y. BONNET u. C. VIVANT) Franz. Pat. 1308579, C. A. 58, 8935c (1963).

unter Verwendung eines auf 150° vorgeheizten Destillationsaufsatzes Pyrolysat, das teilweise in die Vorlage überging. Nach Ätherextraktion des Pyrolyserückstandes Gesamtausbeute 78% d. Th., Sdp._{1,1} 99–100° (Lit.²²) Sdp._{1,05} 102°).

Reinheit (Gaschr.) etwa 74%; 23% Cyclododecanon und 3% 2,12-Dimethylencyclododecanon-(1) (?) als Verunreinigung.

Reinigung: a) Chromatographie an Al₂O₃ (Greiz-Dörlau, neutral, Akt. I), sinngemäß wie für IIf beschrieben, führte nach zweimaliger Wiederholung zu 100proz. Reinheit des Ketons (Gaschr. an 3,5 m Säule, 15% Apiezon-M auf Sterchamol, 190°; IR-Spektrum),

b) Präparative Gaschromatographie an einer 2 m Säule, Ø 2 cm, von 25% Silicon-HV-Fett auf Sterchamol (Körnung 0,3–0,4 mm; 190° Arbeitstemperatur, Gasstrom 30 l H₂ pro Stunde) führte nach vorbereitender Adsorptionschromatographie ebenfalls zu einem Keton hoher Reinheit.

Das reine 1-Methylencyclododecanon-(2) zeigte mit H₂SO₄ orangefarbene Halochromie (IIa, b, c gaben dunkelrote Färbungen), Schmp. (Wasserbad) 16–17°, n_D²⁰ 1,4979 (nach mehreren Wochen bei 0° unverändert).

C₁₃H₂₂O (194,3) ber.: C 80,35; H 11,41;
gef.: C 80,55; H 11,43.

Addukte der 1-Methylencycloalkanone-(2) mit Nitrosylchlorid (vgl. Tab. 3): Mit Ausnahme des Nitrosochlorids von 1-Methylencyclohexanon-(2) (IIIb), das mit Nitrosylchlorid in Nitromethan¹²) hergestellt werden mußte, wurden die Addukte IIIc–h durch Umsetzung der 1-Methylencycloalkanone-(2) (IIc–h) (bzw. im Falle des 1-Methylencycloheptanons-(2) (IIe) auch des cyclischen Äthylenketals) mit Isoamylnitrit in Eisessig unter Zutropfen eines 1:1-Gemisches von Eisessig/38proz. HCl¹¹) gewonnen. Die Reaktionslösungen zeigten blaue bis grüne Färbungen (Braunfärbung trotz Kühlung zeigte den Mißerfolg der Umsetzung, z. B. im Falle von IIa, an). — Die langsame, tropfenweise Zugabe des Säuregemisches erfolgte bis zur einsetzenden Kristallisation der weißen Nitrosochloride; — zur Reinigung wurde mehrmals in Chloroform gelöst und mit Methanol gefällt.

Tabelle 3

Addukte der 1-Methylencycloalkanone-(2) mit Nitrosylchlorid (IIIb–d, f–h)

Nr.	Schmp.	Bruttoformel (MG)	Analyse (N)	
			ber.	gef.
IIIb	103,5–105° (Zers.)	C ₇ H ₁₀ ClNO ₂ (175,6)	7,98%	7,74%
IIIc	83–85,5° (89–90,5)*)	C ₈ H ₁₂ ClNO ₂ (189,6)	7,39%	7,37%
IIId	89–90°	C ₉ H ₁₄ ClNO ₂ (203,7)	6,88%	7,10%
IIIe	90–91°	C ₁₁ H ₁₈ ClNO ₂ (231,7)	6,05%	5,76%
IIIg	102,5–103°	C ₁₃ H ₂₂ ClNO ₂ (259,8)	5,39%	4,78%
IIIh	109–110°	C ₁₇ H ₃₀ ClNO ₂ (315,9)	4,43%	4,65%

*) Schmp. des aus dem destillierten cyclischen Äthylenketal des 1-Methylencycloheptanons-(2) gewonnenen Adduktes.

Tabelle 4
 UV-Spektren (K- und R-Banden; in Äthanol) und Dipol-
 momente μ (in Benzol, 25°) der 1-Methylen-cycloalka-
 none-(2)

1-Methylen- cycloalka- non-(2)	λ_{\max} (log ϵ) K-Bande	R-Bande	μ
IIa	232 (3,91) 231 (3,88)*	335 (1,43)	3,02
IIb	231 (3,51) 230 (3,87)*	312 (1,19)	
IIc	230 (3,65) 230 (3,76)*	324 (1,53)	2,89
IId	233 (3,64)	323 (1,40)	2,91
IIe	228 (3,60)	[294](1,73)	2,88
IIf	231 (3,63)	320 (1,46)	2,58
IIg	229 (3,68)	325 (1,67)	2,40**)
IIh	225 (3,84)	322 (1,60)	2,49 (2,36)

*) Werte von R. L. ERSKINE u. E. S. WAIGHT⁸).

***) In CCl_4 : 2,46 D.

Herrn Dr. BORS DORF danke ich für die Aufnahme und Diskussion der IR- und UV-Spektren sowie der Dipolmomente; Herrn Dr. HICKETHIER für die Anfertigung und Auswertung der Gaschromatogramme.

Den Herren Dr. KLOSE vom Physik. Institut der Karl-Marx-Universität Leipzig und Prof. KAISER, University of New Brunswick, Fredericton, N. B., Canada, verdanke ich die Übermittlung der NMR-spektroskopischen Ergebnisse und Diskussionen.

Die Mikroanalysen führte R. MARTIN aus. Herrn Dipl.-Chem. GRAEFE danke ich für die Ausführung ergänzender Experimentalarbeiten.

Leipzig, Institut für Organische Chemie der Karl-Marx-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 18. Dezember 1964.