

ω -Diazofettsäureester. IV¹⁾

Reaktionen der ω -Diazofettsäureester mit Carbonylverbindungen

Von S. HAUPTMANN und K. HIRSCHBERG²⁾

Inhaltsübersicht

ω -Diazofettsäureester reagieren mit aromatischen und heteroaromatischen Aldehyden in guten Ausbeuten zu ω -Acyl-fettsäureestern, mit Cycloketonen unter Ringerweiterung zu den homologen ω -[Cycloalkanon-2-yl]-fettsäureestern.

Aldehyde können mit Diazoalkanen zu Ketonen, homologen Aldehyden oder Epoxyden reagieren. Diazomethan ergibt meist Gemische von Ketonen und Epoxyden, in Gegenwart von Aluminiumchlorid jedoch ausschließlich Ketone³⁾. Bei höheren Diazoalkanen geht die Epoxydbildung zugunsten der Ketonbildung zurück⁴⁾. In Übereinstimmung damit wurde schon früher beobachtet⁵⁾, daß ω -Diazofettsäureester (Ia—d) mit aromatischen und heteroaromatischen Aldehyden bevorzugt zu ω -Acyl-fettsäureestern reagieren. Epoxyester konnten nicht nachgewiesen werden. Um festzustellen, inwieweit diese Reaktion von präparativer Bedeutung ist, wurden sechs weitere, leicht zugängliche Aldehyde mit den Diazocstern Ia—d umgesetzt. Die Aldehyde wurden dabei so ausgewählt, daß die entstehenden Ester nach dem normalerweise zur Herstellung von ω -Acyl-fettsäureestern angewandten Verfahren, der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Aromaten bzw. Heterocyclen mit Dicarbonsäurehalbesterchloriden, nicht oder infolge Isomerengleichgewicht nur schwierig zugänglich sind.

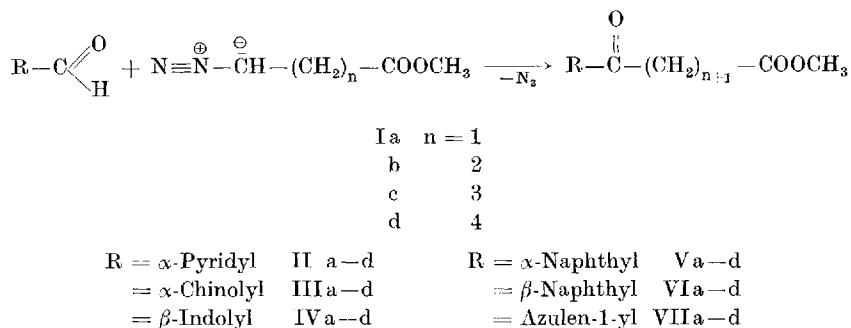
¹⁾ III. Mitt.: S. HAUPTMANN u. K. HIRSCHBERG, J. prakt. Chem. [4] **34**, 262 (1966).

²⁾ Aus der Dissertation K. HIRSCHBERG, Karl-Marx-Universität Leipzig, 1965.

³⁾ E. MÜLLER u. R. HEISCHKEIL, Tetrahedron Letters **1964**, 2809.

⁴⁾ Zusammenfassung bei C. D. GUTSCHE, Org. Reactions Vol. VIII, 364.

⁵⁾ S. HAUPTMANN, F. BRANDES, E. BEAUFER u. W. GÄBLER, J. prakt. Chem. **25**, 56 (1964).



Die Ausbeuten an II–VII lagen dabei sowohl nach der „in situ“-Methode (Aldehyd + ω -[N-Nitroso-carbomethoxyamino]-fettsäureester + Äthanol + K_2CO_3) als auch bei der „ex situ“-Methode (Aldehyd + äther. Lösung von Ia–d) zwischen 60 und 75% d. Th. Eine Ausnahme bildet lediglich das reaktionsträge Verhalten des Indol-3-aldehyds, der nur nach der „in situ“-Methode bei Temperaturen über 50 °C im gewünschten Sinne reagierte.

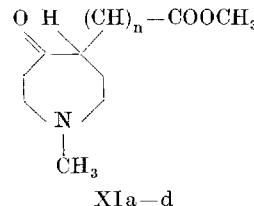
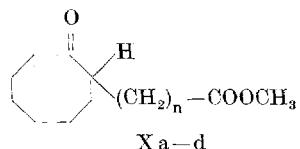
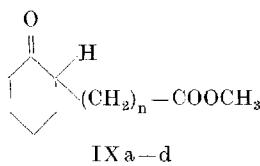
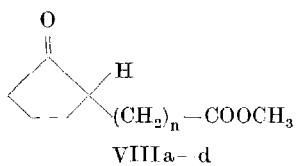
Sechs von den acht dargestellten ω -Naphthoylfettsäureestern Va–d und VIa–d bzw. die dazugehörigen Säuren waren bereits auf dem Wege der FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung von Naphthalin hergestellt worden. Dabei bereitete allerdings die Auf trennung der anfallenden α - und β -Isomeren-Gemische Schwierigkeiten, außerdem sind die Ausbeuten an α -Substitutionsprodukten gering.

Azulen-1-aldehyd wurde in die Untersuchungen einbezogen, um durch Säulenchromatographie des Reaktionsgemisches zu überprüfen, ob neben VIIa–d auch homologe Aldehyde oder Epoxyde entstanden sind. Schneller als die rotviolette Zone von VIIa–d wandert eine schmale, blaue Zone (Ausbeute etwa 0,5%). Nach der Elution verfärbt sich die azulenblaue Lösung in kurzer Zeit nach rotviolett, die darin enthaltenen Substanzen sind nunmehr identisch mit VIIa–d. Offenbar isomerisieren sich in geringen Mengen entstandene Epoxyde spontan zu VIIa–d. Homologe Aldehyde konnten nicht nachgewiesen werden.

Cycloketone können mit Diazomethan zu Epoxyden oder unter Ringerweiterung zu homologen Cycloketonen reagieren. LEWIS-Säuren unterdrücken die Epoxydbildung vollständig⁶⁾. Wie wir bereits früher mitteilten⁵⁾, wird Cyclohexanon durch die Diazoester Ia–d in glatter Reaktion ringerweitert. In der vorliegenden Arbeit haben wir die Untersuchungen auf Cyclobutanon, Cyclopentanon, Cycloheptanon und 1-Methyl-piperidon-(4)

⁶⁾ E. MÜLLER, M. BAUER u. W. RUNDEL, Tetrahedron Letters 1960, 30.

ausgedehnt, wobei die folgenden Verbindungen erhalten wurden:



Die Umsetzung von Cyclobutanon mit Diazomethan ist erst kürzlich studiert worden⁷⁾. In Gegenwart von Borfluorid-Ätherat wurden 58% Cyclopentanon, 17% Cyclohexanon und 25% Cyclooctanon erhalten, in Abwesenheit des Katalysators ein Gemisch aus Cyclopentanon und Epoxy-methylencyclohexan. Wir erhielten aus Cyclobutanon und Ia-d die ω -[Cyclopentanon-2-yl]-fettsäureester (VIIIa-d) in Ausbeuten bis zu 70% d. Th. Ausschlaggebend für den glatten Verlauf ist die Verminderung der BAЕYER-Spannung beim Übergang vom Cyclobutan- in das Cyclopentan-Ringsystem.

In krassem Gegensatz dazu stehen Ausbeuten von 4–5% d. Th. an IXa-d bei der Ringerweiterung von Cyclopentanon mit Ia-d. Durch Zusatz von AlCl₃ konnten sie auf 9–11% d. Th. gesteigert werden, die LEWIS-Säure bewirkt jedoch eine teilweise Zersetzung der Diazoester Ia-d zu ungesättigten Estern. Die Anwesenheit größerer Mengen höhersiedender Produkte im Reaktionsgemisch weist darauf hin, daß die Diazoester Ia-d einmal entstandene IXa-d schnell zu höheren Homologen ringerweitern. Das reaktionsträgere Verhalten des Cyclopentanons im Vergleich zum Cyclohexanon gegenüber aliphatischen Diazoverbindungen ist bereits bekannt⁸⁾.

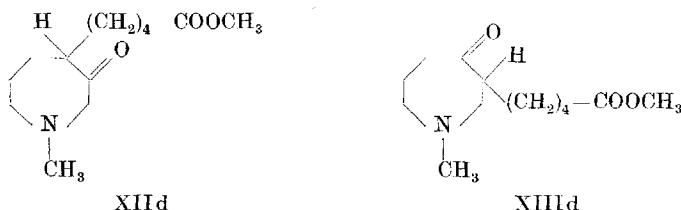
Die ω -[Cyclooctanon-2-yl]-fettsäureester (Xa-d) werden aus Cycloheptanon und Ia-d in 15–20proz. Ausbeute erhalten.

Interessant ist, daß bei heterocyclischen Ringketonen die gleiche Abstufung der Reaktivität zwischen 5- und 6-Ring beobachtet wird. 1-Methyl-pyrrolidon-(3) ließ sich äußerst schwierig mit den Diazoestern Ia-d umsetzen, auf eine Identifizierung der Reaktionsprodukte mußte verzichtet werden. Aus 1-Methyl-piperidon-(4) dagegen sind die ω -[1-Methyl-5-oxo-azacycloheptyl-(4)]-fettsäureester (XIa-d) leicht in 55–65proz. Ausbeute

⁷⁾ J. JAZ u. J. P. DAVREUX, Bull. Soc. chim. Belgique **74**, 370 (1965).

⁸⁾ E. MOSETTIG u. A. BURGER, J. Amer. chem. Soc. **52**, 3456 (1930).

darstellbar. Die Ringerweiterung von 1-Benzyl-piperidon-(4) mit Diazo-methan wurde bereits beschrieben⁹⁾. Noch reaktionsfähiger ist 1-Methyl-piperidon-(3). Mit Id in ätherischer Lösung wird in 75proz. Ausbeute eine einheitliche Verbindung erhalten, für die wir auf Grund mechanistischer Erwägungen der Struktur XIIId vor XIIIId den Vorzug geben.



Bei keiner der beschriebenen Reaktionen wurde die Bildung von Epoxiden beobachtet. Dadurch wird die eingangs erwähnte Erfahrung, wonach die Epoxydbildung bei Synthesen mit höheren aliphatischen Diazoverbindungen an Bedeutung verloren, erneut bestätigt.

Beschreibung der Versuche

(Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch „BOÉTIUS“ bestimmt, sind korrigiert).

Umsetzungen der ω -Diazofettsäureester mit Carbonylverbindungen nach der „in situ“-Methode

In einem 100-ml-Dreihalskolben, der mit Thermometer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Magnetrührer ausgerüstet ist, befinden sich eine Suspension von 1 g wasserfreier Pottasche in 30 ml absolutem Äthanol und 0,025 Mole der Carbonylverbindung. Unter Rühren werden innerhalb von 2 Stunden 0,02 Mole ω -[N-Nitroso-carbomethoxyamino]-fettsäureester zugetropft. Im Falle der Reaktion mit Aldehyden wird bei 40—50 °C gearbeitet, die Umsetzungen mit Ketonen werden bei 25 °C durchgeführt, wenn nötig, wird von außen mit fließendem Wasser gekühlt. Durch Verbindung des Rückflußkühlers mit einem Gasometer kann die Reaktion an Hand der Stickstoffentwicklung verfolgt werden. Sie ist beendet, wenn 90—95% d. Th. an Stickstoff entwichen sind. Danach wird in Wasser gegossen, falls möglich, überschüssige Carbonylverbindung mit Wasserdampf abdestilliert, mit Äther aufgenommen, abgetrennt, die Ätherlösung mit Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abdestilliert. Verbindungen, von denen keine Siedepunkte angegeben sind, kristallisieren aus dem zurückbleibendem Öl und können durch Umkristallisieren gereinigt werden, in allen anderen Fällen wurde der Rückstand fraktioniert destilliert. Die ω -Acyl-fettsäuren wurden aus den Estern II—VII durch Kochen mit konz. HCl erhalten.

Umsetzungen der ω -Diazofettsäureester mit Carbonylverbindungen nach der „ex situ“-Methode

Ätherische Lösungen der Diazoester Ia—d wurden nach der bereits angegebenen Vorschrift¹⁰⁾ aus 0,02 Molen *ω*-[N-Nitroso-carbomethoxyamino]-fettsäureester hergestellt und

⁹⁾ A. F. CASY u. H. BIRNBAUM, J. chem. Soc. [London] 1964, 5130.

¹⁰) S. HAUPTMANN u. K. HIRSCHBERG, II. Mitt., J. prakt. Chem., im Druck.

ohne vorherige Trocknung bei Zimmertemperatur mit 0,025 Mol Carbonylverbindung versetzt. Nach mehrstündigem Stehen ist die Lösung entfärbt und die Stickstoffentwicklung beendet. Der Äther wird abdestilliert und der Rückstand entweder umkristallisiert oder fraktioniert destilliert.

β -[2-Pyridoyl]-propionsäuremethylester (IIa)

Sdp._{0,3} 104—106°, Schmp. 46—47° (Blättchen aus Petroläther), Ausb. 65% d. Th.

$C_{10}H_{11}NO_3$ (193,2) ber.: C 62,25; H 5,74; N 7,25;
gef.: C 62,00; H 5,70; N 7,50.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 174°.

Säure: Schmp. 93,5° (Nadeln aus Wasser).

$C_9H_9NO_3$ (179,2) ber.: N 7,82; gef.: N 7,80.

γ -[2-Pyridoyl]-buttersäuremethylester (IIb)

Sdp._{0,3} 114°, Ausb. 63% d. Th.

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207,2) ber.: N 6,77; gef.: N 6,51.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 177°.

Säure: Schmp. 88—89° (Nadeln aus Wasser).

$C_{10}H_{11}NO_3$ (193,2) ber.: C 62,50; H 5,06; N 7,82;
gef.: C 62,35; H 5,00; N 7,69.

δ -[2-Pyridoyl]-valeriansäuremethylester (IIc)

Sdp._{0,4} 125—127°, Ausb. 68% d. Th.

$C_{12}H_{15}NO_3$ (221,2) ber.: N 6,33; gef.: N 6,52.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 187°.

Säure: Schmp. 71° (Nadeln aus Wasser).

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207,2) ber.: C 63,92; H 6,32; N 6,77;
gef.: C 64,05; H 6,23; N 6,82.

ε -[2-Pyridoyl]-capronsäuremethylester (IId)

Sdp._{0,4} 132—134°, Schmp. 36—38° (Blättchen aus Petroläther), Ausb.: 70% d. Th.

$C_{12}H_{17}NO_3$ (235,3) ber.: N 5,97; gef.: N 6,01.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 185°.

Säure: Schmp. 54° (Nadeln aus Wasser).

$C_{12}H_{15}NO_3$ (221,2) ber.: C 65,25; H 6,83; N 6,33;
gef.: C 65,53; H 6,81; N 6,15.

β -[2-Chinoloyl]-propionsäuremethylester (IIIa)

Schmp. 71° (Nadeln aus 80proz. Äthanol), Ausb. 70% d. Th.

$C_{14}H_{13}NO_3$ (243,3) ber.: N 5,76; gef.: N 5,74.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 218—220°.

Säure: Schmp. 147° (Nadeln aus Wasser).

$C_{13}H_{11}NO_3$ (229,2) ber.: C 68,15; H 4,84; N 6,12;
gef.: C 68,01; H 4,90; N 6,21.

γ -[2-Chinoloyl]-buttersäuremethylester (IIIb)

Schmp. 57° (Blättchen aus Äthanol), Ausb. 68% d. Th.

$C_{15}H_{15}NO_3$ (257,3) ber.: N 5,45; gef.: N 5,21.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 200—205°.

Säure: Schmp. 133° (Nadeln aus Wasser).

$C_{14}H_{13}NO_3$ (243,3) ber.: N 5,76; gef.: N 5,75.

δ -[2-Chinoloyl]-valeriansäuremethylester (IIIc)

Schmp. 61° (Nadeln aus 80proz. Äthanol), Ausb. 71% d. Th.

$C_{16}H_{17}NO_3$ (271,3) ber.: N 5,17; gef.: N 5,28.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 195°.

Säure: Schmp. 110° (Nadeln aus Wasser).

$C_{15}H_{15}NO_3$ (257,3) ber.: N 5,45; gef.: N 5,45.

ε -[2-Chinoloyl]-capronsäuremethylester (IIId)

Schmp. 46° (Nadelchen aus Äthanol/Petroläther), Ausb. 68% d. Th.

$C_{17}H_{19}NO_3$ (285,4) ber.: N 4,91; gef.: N 4,78.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 172—175°.

Säure: Schmp. 87° (Nadeln aus Wasser).

$C_{16}H_{17}NO_3$ (271,3) ber.: C 70,83; H 6,28; N 5,17;
gef.: C 70,50; H 6,13; N 5,19.

β -[3-Indoyl]-propionsäuremethylester (IVa)

Schmp. 130° (Blättchen aus Methanol), Ausb. 75% d. Th.

$C_{13}H_{13}NO_3$ (231,2) ber.: N 6,07; gef.: N 6,10.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 228°.

Säure: Schmp. 238¹¹⁾ (Blättchen aus Wasser).

γ -[3-Indoyl]-buttersäuremethylester (IVb)

Schmp. 174° (Nadeln aus Äthanol), Ausb. 75% d. Th.

$C_{14}H_{15}NO_3$ (245,3) ber.: N 5,71; gef.: N 5,55.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 205—208°.

Säure: Schmp. 236—238° (Blättchen aus 50proz. Äthanol).

$C_{13}H_{13}NO_3$ (231,2) ber.: C 67,50; H 5,68; N 6,07;
gef.: C 67,22; H 5,41; N 6,01.

¹¹⁾ J. SZMUSZKOVICZ, J. Amer. chem. Soc. **82**, 1186 (1960).

δ -[3-Indoyl]-valeriansäuremethylester (IVc)

Schmp. 124° (Blättchen aus Methanol), Ausb. 76% d. Th.

$C_{15}H_{17}NO_3$ (259,3) ber.: N 5,41; gef.: N 5,51.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 195°.

Säure: Schmp. 199° (Blättchen aus 50proz. Äthanol).

$C_{14}H_{15}NO_3$ (245,3) ber.: C 68,62; H 6,17;
gef.: C 68,22; H 6,16.

 ε -[3-Indoyl]-capronsäuremethylester (IVd)

Schmp. 114° (Blättchen aus Äthanol), Ausb. 75% d. Th.

$C_{16}H_{19}NO_3$ (273,3) ber.: N 5,13; gef.: N 5,00.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 188—189°.

Säure: Schmp. 180° (Blättchen aus 50proz. Äthanol).

$C_{15}H_{17}NO_3$ (259,3) ber.: N 5,41; gef.: N 5,37.

 β -[1-Naphthoyl]-propionsäuremethylester (Va)

Sdp._{0,5} 164—166°, Schmp. 16°, Ausb. 70% d. Th. Säure: Schmp. 132°¹²).

 γ -[1-Naphthoyl]-buttersäuremethylester (Vb)

Sdp._{0,5} 177°, n_D^{20} 1,5746, Ausb. 75% d. Th. Säure: Schmp. 64°¹³).

 δ -[1-Naphthoyl]-valeriansäuremethylester (Vc)

Sdp._{0,4} 188—192°, n_D^{20} 1,5700, Ausb. 75% d. Th. Säure: Schmp. 58°¹⁴).

 ε -[1-Naphthoyl]-capronsäuremethylester (Vd)

Sdp._{0,15} 180°, n_D^{20} 1,5651, Ausb. 78% d. Th.

$C_{18}H_{20}O_3$ (284,3) ber.: C 76,05; H 7,08;
gef.: C 75,82; H 7,12.

Säure: Schmp. 75—76° (Nädelchen aus 50proz. Methanol).

$C_{17}H_{18}O_3$ (270,3) ber.: C 75,51; H 6,71;
gef.: C 75,39; H 6,58.

 β -[2-Naphthoyl]-propionsäuremethylester (VIa)

Schmp. 74°, Ausb. 72% d. Th. Säure: Schmp. 172°¹²).

 γ -[2-Naphthoyl]-buttersäuremethylester (VIb)

Schmp. 63—64°, Ausb. 65% d. Th. Säure: Schmp. 128°¹³).

¹²) R. D. HAWORTH, J. chem. Soc. [London] **1932**, 1129.

¹³) R. LEGROS u. P. CAGNIANT, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. **251**, 554 (1960).

¹⁴) L. F. FIESER u. J. SZMUSZKOVICZ, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3355 (1948).

δ -[2-Naphthoyl]-valeriansäuremethylester (VIIc)Schmp. 69°, Ausb. 70% d. Th. Säure: Schmp. 144–145°¹⁴). ϵ -[2-Naphthoyl]-capronsäuremethylester (VIId)

Schmp. 62–64° (Blättchen aus Äthanol/Petroläther). Ausb. 76% d. Th.

$C_{18}H_{20}O_3$ (284,3) ber.: C 76,05; H 7,08;
gef.: C 76,02; H 7,13.

Säure: Schmp. 142° (Blättchen aus Äthanol).

$C_{17}H_{18}O_3$ (270,3) ber.: C 75,51; H 6,71;
gef.: C 75,33; H 6,62.

Zur Reinigung der ω -[1-Azulenoyl]-fettsäureester (VIIa–d) wird der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand in wenig Cyclohexan aufgenommen und an Al_2O_3 (Aktivitätsstufe III) chromatographiert. Die Elution erfolgte mit Cyclohexan/Äther 4:1. In einer schmalen, rotvioletten Zone läuft unumgesetzter Aldehyd von der Säule, danach folgt eine kleine, azulenblaue Zone, ihr Eluat verfärbt sich beim Stehen nach Rotviolett und gibt im Gemisch mit der rotvioletten Hauptfraktion bei erneuter Chromatographie keine Auf trennung mehr. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels kristallisieren die Ester mit Ausnahme von VIIc in blauvioletten Nadeln aus. Durch dreistündiges Stehen mit 12proz. methanolischer KOH bei 30° werden die entsprechenden Säuren erhalten.

 β -[1-Azulenoyl]-propionsäuremethylester (VIIa)

Schmp. 75° (blauviolette Nadeln aus Petroläther). Ausb. 53% d. Th.

$C_{15}H_{14}O_3$ (242,3) ber.: C 74,35; H 5,83;
gef.: C 74,52; H 5,69.

Säure: Schmp. 156° (rotbraune Blättchen aus 50proz. Äthanol).

$C_{14}H_{12}O_3$ (228,2) ber.: C 73,55; H 5,29;
gef.: C 73,04; H 5,01.

 γ -[1-Azulenoyl]-buttersäuremethylester (VIIb)

Schmp. 57–58° (blauviolette Nadeln aus Petroläther), Ausb. 60% d. Th.

$C_{16}H_{16}O_3$ (256,3) ber.: C 74,99; H 6,28;
gef.: C 75,23; H 6,26.

Säure: Schmp. 147° (rotbraune Blättchen aus 50proz. Äthanol).

$C_{15}H_{14}O_3$ (242,3) ber.: C 74,35; H 5,83;
gef.: C 74,21; H 5,90.

 δ -[1-Azulenoyl]-valeriansäuremethylester (VIIc)

Blauviolettes Öl.

Säure: Schmp. 168° (rotbraune Nadeln aus 50proz. Äthanol), Ausb. 50% d. Th.

$C_{16}H_{16}O_3$ (256,3) ber.: C 74,99; H 6,28;
gef.: C 74,63; H 6,17.

ε -[1-Azulenoyl]-capronsäuremethylester (VII d)

Schmp. 48° (blauviolette Nadeln aus Petroläther), Ausb. 65% d. Th.

$C_{18}H_{20}O_3$ (284,3) ber.: C 76,05; H 7,08;
gef.: C 75,73; H 6,88.

Säure: Schmp. 148° (dunkelrote Blättchen aus Wasser).

$C_{17}H_{18}O_3$ (270,3) ber.: C 75,51; H 6,71;
gef.: C 75,83; H 6,66.

 β -[Cyclopentanon-2-yl]-essigsäuremethylester (VIII a)

Sdp.₁₃ 118—120°, n_D^{20} 1,4570, Ausb. 65% d. Th. Säure: Schmp. 52°¹⁵).

 β -[Cyclopentanon-2-yl]-propionsäuremethylester (VIII b)

Sdp. 124—126°, n_D^{20} 1,4568, Ausb. 70% d. Th. 2,4-Dinitrophenylhydrazone der Säure:
Schmp. 170°¹⁶).

 γ -[Cyclopentanon-2-yl]-buttersäuremethylester (VIII c)

Sdp._{0,15} 96—98°, n_D^{20} 1,4569, Ausb. 70% d. Th. Semicarbazone der Säure: Schmp. 196°¹⁷).

 δ -[Cyclopentanon-2-yl]-valeriansäuremethylester (VIII a)

Sdp._{0,15} 110°, n_D^{20} 1,4568, Ausb. 72% d. Th. 2,4-Dinitrophenylhydrazone der Säure:
Schmp. 145—146°¹⁸).

Zur Ringerweiterung von Cyclopentanon mit Ia—d wurde nach der „ex situ“-Methode gearbeitet und das Keton in zehnfachem Überschuß eingesetzt. Die Ausbeuten an IX a—d betragen 4—5% d. Th. Die Ringerweiterung von Cyclopentanon mit Ib—d in Gegenwart von LEWIS-Säuren wurde folgendermaßen vorgenommen: 20 g Cyclopentanon werden unter Zugabe von 0,05 Molen $AlCl_3$ (oder der entsprechenden Menge BF_3 -Ätherat) in 100 ml absolutem Äther gelöst. Unter Rühren werden bei —15° 100 ml einer etwa 0,5 molaren, getrockneten¹⁰, ätherischen Lösung von Ib—d langsam zugetropft. Nach beendeter Stickstoffentwicklung wird die Mischung unter Kühlung in 2 n HCl gegossen, die organische Phase abgetrennt, mit $NaHCO_3$ -Lösung ausgewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers und des überschüssigen Cyclopentanons werden IX b—d in 9—11proz. Ausbeute durch fraktionierte Destillation erhalten.

[Cyclohexanon-2-yl]-essigsäuremethylester (IX a)

Sdp.₁₁ 126°, n_D^{20} 1,4618. 2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 141°¹⁹).

¹⁵) A. KÖTZ, Liebigs Ann. Chem. **350**, 238 (1906).

¹⁶) M. LOMANT, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **242**, 382 (1956).

¹⁷) F. SORM, Collect. czechoslov. chem. Commun. **12**, 251 (1947); Chem. Abstr. **42**, 555 (1948).

¹⁸) G. O. ASPINALL u. W. BAKER, J. chem. Soc. [London] **1950**, 746.

¹⁹) S. OLSEN u. E. AALRUST, Liebigs Ann. Chem. **648**, 34 (1961).

β -[Cyclohexanon-2-yl]-propionsäuremethylester (IXb)Sdp.₁₁ 136—137°, n_D²⁰ 1,4640²⁰. γ -[Cyclohexanon-2-yl]-buttersäuremethylester (IXc)Sdp._{0,2} 94—97°, n_D²⁰ 1,4645. Semicarbazone der Säure: Schmp. 186—187°²¹. δ -[Cyclohexanon-2-yl]-valeriansäuremethylester (IXd)Sdp._{0,2} 105—109°, n_D²⁰ 1,4650. Semicarbazone der Säure: Schmp. 154°²².

Die Ringerweiterung von Cycloheptanon mit Ia—d gelingt nur nach der „in situ“-Methode und ist bei Temperaturen von 40—50° nach drei Stunden beendet.

[Cyclooctanon-2-yl]-essigsäuremethylester (Xa)

Sdp._{0,15} 88—89°, n_D²⁰ 1,4689, Ausb. 15% d. Th. 2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 132—135°. Säure: Schmp. 70°²³.

 β -[Cyclooctanon-2-yl]-propionsäuremethylester (Xb)Sdp._{0,2} 103—105°, n_D²⁰ 1,4724, Ausb. 20% d. Th.

C₁₂H₂₀O₃ (212,3) ber.: C 67,85; H 9,43;
gef.: C 67,53; H 9,31.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 99°.

 γ -[Cyclooctanon-2-yl]-buttersäuremethylester (Xc)Sdp._{0,2} 111—115°, n_D²⁰ 1,4714, Ausb. 23% d. Th.

C₁₃H₂₂O₃ (226,3) ber.: C 69,00; H 9,74;
gef.: C 68,48; H 9,68.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 106°.

 δ -[Cyclooctanon-2-yl]-valeriansäuremethylester (Xd)Sdp._{0,25} 124—126°, n_D²⁰ 1,4715, Ausb. 22% d. Th.

C₁₄H₂₄O₃ (240,4) ber.: C 69,99; H 10,00;
gef.: C 69,35; H 9,72.

2,4-Dinitrophenylhydrazone: Schmp. 99°.

Die Ringerweiterung von 1-Methyl-piperidon-(4) verläuft am besten nach der „in situ“-Methode und ist stark exotherm, durch Außenkühlung wird die Reaktionstemperatur auf 30° gehalten. Nach beendetem Zutropfen wird noch 30 Minuten auf 50° erwärmt und

²⁰) G. STORK u. H. K. LANDESMAN, J. Amer. chem. Soc. **78**, 5129 (1956).²¹) W. HERZ, J. org. Chemistry **22**, 632 (1957).²²) W. PRITZKOW u. P. DIETRICH, Liebigs Ann. Chem. **665**, 89 (1963).²³) Chem. Abstr. **53**, 16026 (1959).

vom K_2CO_3 abfiltriert. Das Äthanol wird abdestilliert, der Rückstand mit dem doppelten Volumen 2 n HCl gemischt und wiederholt mit Äther extrahiert. Die wäßrige Phase wird mit Natronlauge neutralisiert und das abgeschiedene Öl mit Äther aufgenommen. XIa-d destillieren als schwach gelbe Flüssigkeiten, die sich an der Luft allmählich dunkel färben.

[1-Methyl-5-oxo-azacycloheptyl-(4)]-essigsäuremethylester (XIa)

Sdp._{0,3} 114°, n_D^{20} 1,4800, Ausb. 55% d. Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (199,3) ber.: C 60,25; H 8,54; N 7,03;
gef.: C 59,98; H 8,52; N 7,15.

β -[1-Methyl-5-oxo-azacycloheptyl-(4)]-propionsäuremethylester (XIb)

Sdp._{0,25} 115—117°, n_D^{20} 1,4734, Ausb. 62% d. Th.

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (213,3) ber.: N 6,58; gef.: N 6,72.

γ -[1-Methyl-5-oxo-azacycloheptyl-(4)]-buttersäuremethylester (XIc)

Sdp._{0,3} 121—122°, n_D^{20} 1,4770, Ausb. 65% d. Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (227,4) ber.: C 63,50; H 9,26; N 6,18;
gef.: C 63,25; H 9,11; N 6,43.

δ -[1-Methyl-5-oxo-azacycloheptyl-(4)]-valeriansäuremethylester (XIId)

Sdp._{0,3} 125—129°, n_D^{20} 1,4724, Ausb. 65% d. Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (241,4) ber.: N 5,82; gef.: N 5,59.

Die Ringerweiterung von 1-Methyl-piperidon-(3) wurde nach der „ex situ“-Methode vorgenommen.

ε -[1-Methyl-3-oxo-azacycloheptyl-(4)]-valeriansäuremethylester (XIIId)

Sdp._{0,35} 129°, n_D^{20} 1,4750, Ausb. 75% d. Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (241,4) ber.: C 64,80; H 9,85; N 5,82;
gef.: C 64,52; H 9,50; N 5,69.

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

Bei der Redaktion eingegangen am 26. Mai 1966.