

# Ringerweiterungen an Benzochinol-acetaten, 1. Mitt.:

Synthese von Troponen aus Benzochinol-acetaten

Von

E. Zbiral, J. Jaz und F. Wessely

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 18. August 1961)

Während die Einwirkung von Diazomethan auf Benzochinolacetate ohne Gegenwart von *Lewis*säuren zur Bildung von Indazolderivaten führt<sup>1</sup>, gelingt bei Gegenwart von  $\text{BF}_3$  eine Ringerweiterung. Die so erhältlichen Acetoxy-cycloheptadienone stellen geeignete Ausgangsmaterialien für die Gewinnung von Troponen dar, zu denen man durch anschließende saure Verseifung der primären Reaktionsgemische gelangt. Von den Troponen aus ist bereits ein Weg zu Tropolonen bekannt<sup>2</sup>, so daß damit auch diese von Chinolacetaten und damit von Phenolen ausgehend darstellbar sind. Der Ringerweiterung scheinen nur jene Benzo-chinolacetate nicht zugänglich zu sein, welche in der zweiten o-Stellung zur Carbonylgruppe einen Substituenten tragen (z. B. das 2,6-Dimethyl-o-benzoquinolacetat und das 2,4,6-Trimethyl-o-benzoquinolacetat). Die Bedeutung der Methode dürfte vor allem darin liegen, von einem Phenol bestimmter Konstitution ausgehend in zwei Reaktionsschritten zu einem Tropon bekannter Konstitution gelangen zu können.

Als Produkte einer Konkurrenzreaktion treten in 5-Stellung methylierte Chinolacetate auf. Diese Homologisierungsreaktion ohne Ringerweiterung verursacht jeweils die zusätzliche Bildung des entsprechenden homologen Tropons in untergeordnetem Ausmaß.

Über die nichtkatalysierte Umsetzung von Chinolacetaten mit Diazomethan und Diazoalkanen wurde bereits in einer Reihe früherer Arbeiten

<sup>1</sup> F. Wessely, E. Schinzel, G. Spitteller und P. Klezl, Mh. Chem. **90**, 96 (1959); ferner: G. Spitteller und F. Wessely, Mh. Chem. **90**, 660 (1959); G. Spitteller und F. Wessely, Mh. Chem. **90**, 839 (1959).

<sup>2</sup> T. Nozoe, S. Ito und K. Sonobe, Proc. Japan. Acad. **29**, 101 (1953); vgl. Chem. Rev. **55**, 67 (1955); T. Nozoe, T. Mukai und J. Minegishi, Proc. Japan. Acad. **28**, 288 (1952).

berichtet<sup>1</sup>. Dabei wurden die entsprechenden Indazolderivate isoliert. Es gelang bisher nicht, Ringerweiterungsprodukte aufzufinden.

Müller und Mitarbeiter fanden in jüngster Zeit, daß eine Ringerweiterung von Cycloketonen mit Diazoalkanen in Gegenwart von  $\text{BF}_3$ ,  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  und anderen *Lewis*säuren viel rascher und in höherer Ausbeute eintritt<sup>3</sup>. Zu dem gleichen Ergebnis gelangten unabhängig davon Johnson et al.<sup>4</sup> Übereinstimmend konnte man diesen Arbeiten entnehmen, daß bei Vorliegen einer C=C-Bindung in Konjugation zu einer C=O-Gruppe die Homologisierung, d. i. der Eintritt der  $\text{CH}_2$ -Gruppe, ausschließlich zwischen diesen Funktionen erfolgt; wenn das der Carbonylgruppe benachbarte doppelt gebundene C-Atom einen Alkylrest trägt, erfolgt die Ringerweiterung auf der anderen Seite.

Es war also zu erwarten, daß sich diese Reaktion auch auf die Acetoxycyclohexadienone übertragen ließe, wobei Acetoxycycloheptadienone entstehen sollten, die sehr geeignete Vorstufen für die Gewinnung von Tropone<sub>1</sub> darstellen. Als Katalysator wählten wir trotz der von E. Müller mit  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  erzielten besseren Ergebnisse  $\text{BF}_3\text{-(CH}_3)_2\text{O}$ , da Chinolacetate unter dem Einfluß von  $\text{Al}_2\text{Cl}_6$  äußerst rasch eine Dienon-Phenolumlagerung erleiden<sup>5</sup>. Die Erwartungen konnten im wesentlichen bestätigt werden. Über die vorläufig von uns erhobenen Befunde informiert die anschließende Tabelle\*.

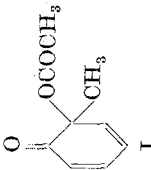
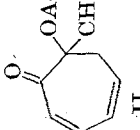
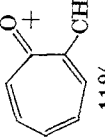
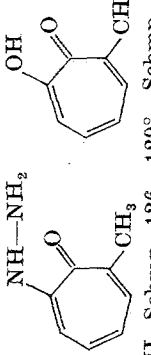
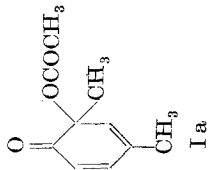
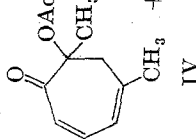
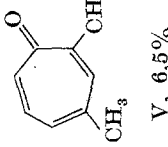
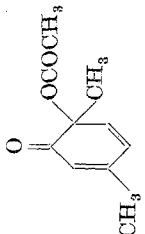
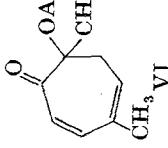
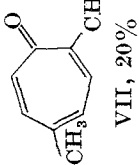
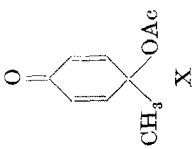
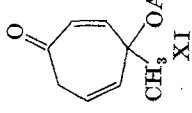
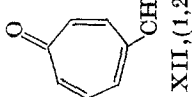
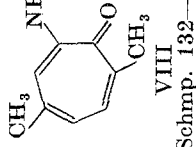
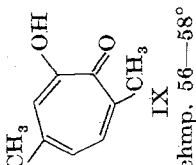
In ihr sind für die Acetoxycycloheptadienone, die in den primären Reaktionsprodukten enthalten sind, bestimmte Konstitutionsformeln angeschrieben. Diese sind aber nicht streng bewiesen. Das Reaktionsgemisch ist zusammengesetzt. In ihm sind neben den erwähnten Verbindungen das eingesetzte o-Chinolacetat und dessen Homologes, das in der Stellung 5 eine Methylgruppe trägt, enthalten. Wir haben diese Stoffe noch nicht voneinander getrennt. Das Vorliegen von Acetoxycycloheptadienonen in dem primären Reaktionsgemisch ergibt sich aus der Möglichkeit, aus ihm Tropone und Cycloheptanonderivate darstellen zu können. Die Homologisierungsreaktion ohne Ringerweiterung folgt aus der Gewinnung des in der 5-Stellung eine Methylgruppe enthaltenden Phenols nach der Hydrierung des primären Reaktionsgemisches. Für die Formulierung der primären Reaktionsprodukte als Acetoxycycloheptadienone bzw. Methylhomologe der o-Benzochinolacetate sprechen auch spektroskopische Befunde.

<sup>3</sup> E. Müller, M. Bauer und W. Rundel, *Tetrahedron Letters* **1960**, No. 13, 30; ferner: dieselben, *ibid.* **1961**, 136; dieselben, *Z. Naturforschg.* **15b**, 268 (1960).

<sup>4</sup> W. S. Johnson, M. Neeman und S. P. Birkeland, *Tetrahedron Letters* No. 5, 1 (1960); ferner: H. O. House, E. J. Grubbs und F. W. Gannon, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 4099 (1960).

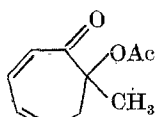
<sup>5</sup> Unveröffentlichte Ergebnisse.

\* In der ersten Zeile der Spalte „Primäre Reaktionsprodukte“ lies: Ib statt Ia.

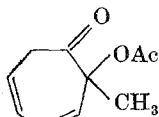
| Eingesetztes<br>Chinolacetat  | Primäre Reaktions-<br>produkte   | Tropone   | Folgeprodukte  |
|---|--|---|--|
|  <p>I</p>  |  <p>II,</p> <p>CH<sub>3</sub> + I + Ia + VI</p> |  <p>VII (in geringer Menge)</p> <p>11%</p> |  <p>III. Schmp. 126—129° Schmp. 46—47°<sup>6</sup></p>  |
|  <p>Ia</p> |  <p>IV</p> <p>+ Ia</p>                          |  <p>V, 6,5%</p>                            | <p>Pikrat V a. Schmp. 105—107°</p>   |
|  <p>Ib</p> |  <p>VI</p> <p>+ Ib</p>                          |  <p>VII, 20%</p>                           | <p>Pikrat VII a. Schmp. 127—131°</p>   |
|  <p>X</p>  |  <p>XI</p> <p>+ X (Hauptmenge)</p>              |  <p>XII, (1,2%)</p>                        |  <p>VIII</p> <p>Schmp. 132—134° Schmp. 56—58°</p>  <p>IX</p> |
|   |  |   | <p>Pikrat XII a. Schmp. 125—127°</p>   |

<sup>6</sup> S. Seto, Science Repts. Tohoku Univ., Serie 1, 37, 367 (1957); ref. in Chem. Rev. 55, 104 (1955).

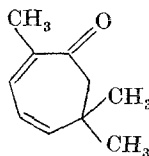
Die IR-Spektren der aus dem 2-Methyl-o-chinolacetat I und dem 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat Ib erhaltenen Reaktionsgemische (Näheres über deren Gewinnung im experimentellen Teil, S. 1161) sind praktisch identisch mit denen der betreffenden Chinolacetate. Dieser Befund spricht für die Formel II des Acetoxy-cycloheptadienons. Eine für eine isolierte Carbonylgruppe charakteristische Frequenz, wie sie die Formel IIa verlangt, konnte nicht aufgefunden werden. Für II spricht auch die Tatsache, daß eine konstitutionell nahe verwandte Verbindung, das Eucarvon (XIII), eine ähnliche Carbonylfrequenz bei  $1661\text{ cm}^{-1}$  aufweist<sup>7</sup>.



II



IIa



XIII

Die nicht leichte Trennung des rohen Reaktionsgemisches ist die Voraussetzung für die Aufstellung einer gesicherten Konstitutionsformel für die Acetoxy-cycloheptadienone. Die entsprechenden Versuche werden durchgeführt.

Auch über den Reaktionsmechanismus der katalysierten Diazomethaneinwirkung auf die o-Chinolacetate wollen wir keine Meinung äußern; er muß die Bildung von zwei prinzipiell verschiedenen Reaktionsprodukten berücksichtigen: die der Ringerweiterung und die der Homologisierungsreaktion ohne Bildung des Siebenringes. Sicher ist, daß Substitution am C-Atom 6 des Chinolacetates die Ringerweiterungs- und Homologisierungsreaktion verhindert. Ein Substituent am C-Atom 5 verhindert die Homologisierung und führt zu den bisher besten Ausbeuten an Siebenringprodukten.

Im folgenden besprechen wir den Ablauf der Reaktion an den verschiedenen, bisher untersuchten Chinolacetaten.

Aus dem 2-Methyl-o-chinolacetat I erhielten wir das Reaktionsgemisch A. Dieses nimmt bei der katalytischen Hydrierung 1,7 bis 1,8 Mol  $\text{H}_2$  auf. (Diesem Wert wurde ein mittleres Molekulargewicht von 173 zugrundegelegt; Mol-Gew. von I 166, von II 180.) Aus diesem Hydrierwert von A war trotz der komplexen Zusammensetzung zu entnehmen, daß ein Ringerweiterungsprodukt II bzw. IIa darin enthalten sein mußte. Denn I nimmt bekanntlich bei der katalytischen Hydrierung nur 1 Mol  $\text{H}_2$  auf<sup>8</sup>. Auch das noch weiter unten zu besprechende, in A enthaltene Ib, das im Zuge einer Alkylierungsreaktion von I entstanden sein muß, nimmt bei der katalytischen Hydrierung unter den gleichen

<sup>7</sup> G. P. Scott und D. S. Tarbell, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 240 (1950).

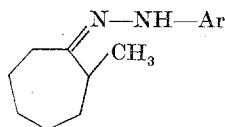
<sup>8</sup> F. Wessely und F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 1065 (1950).

Bedingungen nur 1,1 Mol  $H_2$  auf. Dies wurde bei einem Kontrollversuch an reinem Ib unter sonst gleichen Bedingungen festgestellt.

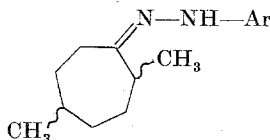
Es entsteht dabei neben dem 2,5-Dimethylphenol das 2,5-Dimethyl-cyclohexanon nur in sehr geringer Menge; wir haben es als Dinitrophenylhydrazon XIV vom Schmp. 156—160° abgetrennt.

Wenn man nach der katalytischen Hydrierung von A den Gehalt der Reaktionslösung an Essigsäure bestimmt, so findet man einen viel höheren Wert als wenn die Säure nur aus dem vorhandenen I und Ib entstünde. Daraus war zu schließen, daß auch II hydrogenolytisch  $CH_3COOH$  abspaltet und in das entsprechende Cycloheptanon übergeht. Ein ganz analoges Verhalten fanden wir auch bei den rohen Ringerweiterungsprodukten IV und VI. Diese hydrogenolytische Abspaltung von Essigsäure aus den Acetoxy-cycloheptadienonen verlangt eine Wasserstoffaufnahme von 3 Molen für die Bildung der Cycloheptanone.

Das entstandene 2-Methyl-cycloheptanon konnten wir als Dinitrophenylhydrazon XV vom Schmp. 118—121° abtrennen; es war identisch mit einer authentischen Probe<sup>9</sup>.



XV



XVI

Daneben liegt in dem Hydrierungsprodukt von A in weit geringerer Menge auch das Stereoisomerenmisch XV (2 asymm. C-Atome) der Dinitrophenylhydrazone der beiden 2,5-Dimethyl-cycloheptanone (siehe dazu S. 1165) vor. Seine Bildung ist ohne weiteres zu verstehen, da ja von dem als Konkurrenzprodukt entstandenen Ib ebenso ein Ringerweiterungsprodukt zu erwarten ist. Das Verhältnis von XVI zu XV liegt bei ungefähr 1:4.

Weiters gelang es, aus der Hydrierlösung nach Abtrennung der Ketonanteile aus dem alkalilöslichen Anteil das 2,5-Dimethylphenol abzutrennen. Wir erhielten 13,5% an diesem Phenol und schließen daraus auf etwa die gleiche Menge an Ib in A.

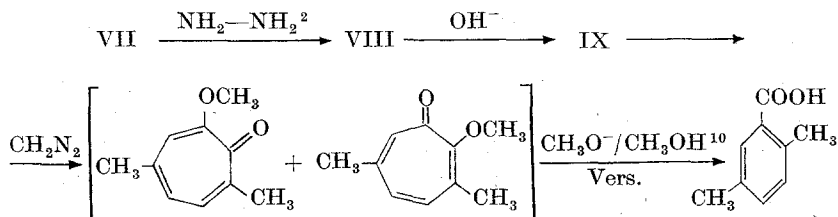
Bei der sauren Verseifung von A erhält man nach entsprechender Aufarbeitung ein Öl B, das neben wenig 2,5-Dimethyltropon als Hauptmenge das 2-Methyltropon enthält. Das aus B dargestellte Pikratgemisch schmilzt von 110—125°; es zeigt die analytischen Daten eines Pikrats eines Monomethyltropons und erfährt auf Zusatz von VIIa keine Erniedrigung des Schmelzbeginns. Bei der Hydrierung nimmt B genau

<sup>9</sup> R. Jacquier und H. Cristol, Bull. Soc. Chim. France 1957, 606.

3 Mol  $H_2$  auf. Aus dem anschließend gewonnenen Hydrazongemisch kann man durch Umkristallisieren aus  $CH_3OH$  das Dinitrophenylhydrazon des 2-Methyl-cycloheptanons rein gewinnen. Dieses ist identisch mit dem bereits oben beschriebenen XV. Daß man *B* praktisch so wie reines 2-Methyltropon für weitere Umsetzungen verwenden kann, folgt daraus, daß man bei der bekannten Umsetzung mit Hydrazin<sup>2</sup> zum 2-Hydrazino-7-methyltropon III (Schmp. 126—129°) gelangt, das man nach einmaligem Umkristallisieren bereits rein erhält. Letzteres kann direkt in einer verlustreichen Austauschreaktion gegen OH in das bereits bekannte 3-Methyltropolon<sup>6</sup> übergeführt werden.

Bei der Umsetzung des 2,4-Dimethyl-*o*-chinolacetats Ia beobachteten wir ein analoges Verhalten, wie wir es beim 2-Methyl-*o*-chinolacetat beschrieben haben. Das erhaltene ölige, primäre Reaktionsgemisch *C* besteht im wesentlichen wieder aus drei Komponenten, wie man aus der Tabelle entnehmen kann. Nach der katalytischen Hydrierung von *C* entstand das Stereoisomerengemisch der beiden 2,4-Dimethyl-cycloheptanone, das in Form der Dinitrophenylhydrazone XVII (Schmelzintervall 100—113°) isoliert wurde. Weiters konnten wir auch an entsprechender Stelle das 2,4,5-Trimethylphenol auffinden. Bei der sauren Verseifung von *C* erhielten wir ein Öl *D*, in dem das Tropon V (2,4-Dimethyltropon) zu etwa 40% enthalten ist. Dies folgt aus dem IR-Spektrum. Das davon dargestellte Pikrat Va zeigt die erwartete Zusammensetzung und den Schmp. 105—107°.

In dem öligen Reaktionsgemisch *E*, das wir bei der Umsetzung des 2,5-Dimethyl-*o*-chinolacetats Ib erhielten, lag das entsprechende Acetoxycycloheptadienon VI zu etwa 30—40% vor. Das IR-Spektrum unterschied sich nicht von dem des eingesetzten Ib. Auf diese Tatsache wurde bereits oben hingewiesen. Das in der früher beschriebenen Weise erhaltene Dinitrophenylhydrazongemisch der stereoisomeren 2,5-Dimethylcycloheptanone XVI zeigte ein Schmelzintervall von 105—130°. Das aus *E* gewinnbare 2,5-Dimethyltropon VII lieferte ein Pikrat VIIa mit dem Schmp. 127—131°. Die unveränderte relative Stellung der beiden Methylgruppen bewiesen wir auf folgendem Wege:



<sup>10</sup> Vgl. W. von E. Doering und L. H. Knox, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 838 (1951).

Bei dieser Reaktion erhielten wir, zum Unterschied von den Angaben der Literatur<sup>2, 11</sup>, nicht das entsprechende Aminotropon, obwohl wir ganz analog verfahren.

Als Vertreter aus der *para*-Reihe der Acetoxy-cyclohexadienone wählten wir X. Es scheint hier aber nur in nicht nennenswertem Maße eine Ringerweiterung zu XI einzutreten, denn das rohe Reaktionsgemisch (*F*) nimmt bei der katalytischen Hydrierung nur 1,1 Mol H<sub>2</sub> auf. Die Menge des nach der sauren Verseifung von *F* anfallenden 4-Methyltropons XII liegt bei nur 1,2%. Das Pikrat XIIa schmilzt bei 125—127°. Das aus ihm wiedergewonnene, gereinigte Tropon nahm bei der Hydrierung 3 Mol H<sub>2</sub> auf und lieferte das 4-Methyl-cycloheptanon, dessen Dinitrophenylhydrazon XVIII einen Schmp. von 140,5—144° zeigte. (Schmp. des Dinitrophenylhydrazons des 3-Methyl-cycloheptanons 130,5—131°<sup>12</sup>, Schmp. des Dinitrophenylhydrazons des 2-Methyl-cycloheptanons 122 bis 123°<sup>9</sup>).

Über die Umsetzungen der anderen Benzochinolacetate, die, wie sich vorläufig zeigte, analog verlaufen dürften, berichten wir demnächst.

J. Jaz dankt dem „Fonds National de la Recherche Scientifique Belge“ für die Möglichkeit, als „chargé de recherche“ an dieser Arbeit teilzunehmen.

## Experimenteller Teil

### Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Das entsprechende Chinolacetat (5—10 g) wurde in absol. Äther (100 bis 200 ml) gelöst und auf —10° abgekühlt. Dazu fügten wir die halbe Menge BF<sub>3</sub> · (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O (60%). Danach ließen wir unter Rühren 0,9—1,8 l einer über KOH getrockneten (24 Stdn.) äther. Lösung von CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (dargestellt aus 100 bzw. 200 g Nitrosomethylharnstoff und 250 oder 500 ml 50proz. KOH) zutropfen; die Temperatur wurde unter 0° gehalten. Nach beendeter Reaktion trennten wir von gebildetem Polymethylen ab und schüttelten mit ca. 100 ml einer gesätt. Lösung von NaHCO<sub>3</sub> durch; die (gelbe) Ätherphase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers gewann man jeweils ca. 80% der eingesetzten Gewichtsmenge des Chinolacetates als öliges Reaktionsgemisch. Dieses ging bei der anschließenden Destillation im Kugelrohr bei 0,1 Torr und einer Badtemp. von 80—100° als gelb gefärbtes Öl über, das in jedem Falle das Ausgangsmaterial für die weitere Behandlung darstellte.

### Umsetzung des 2-Methyl-o-benzochinolacetates

10 g I lieferten nach dem eben angegebenen Verfahren 8,15 g eines öligen Reaktionsgemisches A. Wenn man dieses auf 0° abkühlt, so kristallisiert beim Anreiben etwas Ausgangsmaterial (I) aus.

<sup>11</sup> T. Nozoe, T. Mukai und M. Tezuka, Bull. Chem. Soc. Japan, **34**, 622 (1961).

<sup>12</sup> T. Nozoe, T. Mukai und S. Matsumoto, Proc. Japan. Acad., **27**, 110 (1951); ref.: Chem. Abstr. **46**, 5035 (1952).

Bei der *katalytischen Hydrierung* nahmen 1,5 g *A* über 10proz. Pd/C in reinem Alkohol (150 ml) im Verlauf von 3 Stdn. 363 ml H<sub>2</sub> (20°, 750 Torr) auf.

Berechneter Verbrauch:

|                |         |                             |
|----------------|---------|-----------------------------|
| für reines I   | 216 ml, | Fiktiver Mittelwert: 208 ml |
| für reines Ib  | 200 ml, |                             |
| für reines IIa | 400 ml; |                             |

bei gleichzeitiger hydrogenolytischer Eliminierung von CH<sub>3</sub>COOH aus IIa ergibt sich ein Verbrauch von 600 ml. Wenn man das Hydriergut mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnte und die gebildete Essigsäure bestimmte, fand man 86% der für reines I zu erwartenden Menge. Dieser hohe Wert ist nur so zu erklären, daß IIa bei der Hydrierung ebenfalls Essigsäure abspaltet. Nimmt man nun quantitative Eliminierung der Essigsäure aus IIa an, so ergibt sich unter Berücksichtigung der Wasserstoffaufnahme der Gehalt von IIa in *A* zu 39%. Nach erfolgter Titration fügte man einen deutlichen Überschuß an 2 n NaOH und 150 ml H<sub>2</sub>O zu und destillierte das Alkohol-Wassergemisch ab. In das Destillat ging das 2-Methyl-cycloheptanon gemeinsam mit dem Stereoisomeregemisch der beiden 2,5-Dimethyl-cycloheptanone. Es wurde so lange destilliert, bis eine Probe mit *Bradys* Reagens negativ ausfiel. Das gesamte Destillat wurde mit 1 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin (gelöst in 2 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 50 ml CH<sub>3</sub>OH) bei ca. 60° versetzt und langsam abkühlen gelassen. Nach 24 Stdn. wurde das Gemisch der Dinitrophenylhydrazone aus CH<sub>3</sub>OH — H<sub>2</sub>O (70:30) umkristallisiert; dabei schied sich XV (hellgelb) mit dem Schmp. 116—119° ab. Bei zweimaligem Einengen der Mutterlaugen fiel noch weiteres XV an (Gesamtmenge: 1,2 g). XV gab im Gemisch mit authentischem 2-Methyl-cycloheptanon-dinitrophenylhydrazon<sup>9</sup> keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Beim weiteren Einengen kristallisierte noch XV aus, das aber bereits stark von XVI (tief orange gefärbt, vgl. S. 1159) durchsetzt war. XVI ließ sich nun beim Umkristallisieren aus C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, in dem XV wesentlich besser löslich ist, abtrennen (Gesamtmenge: 0,3 g).

Die nach der Abtrennung der ketonischen Anteile verbleibende wäßrig-alkalische Lösung wurde mit Äther im Extraktor ausgezogen; dabei konnten 180 mg 2,5-Dimethylphenol (Schmp. 68—72°) isoliert werden, d. i. 13,5%, bezogen auf eingesetztes I. Das I entsprechende o-Kresol wurde nicht mehr eigens isoliert.

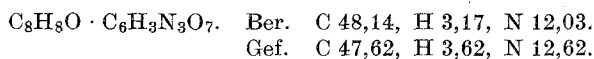
Zur *alkalischen Verseifung* nahmen wir 16 g *A* (erhalten aus 20 g I) in 300 ml H<sub>2</sub>O und 40 ml CH<sub>3</sub>OH auf und erhitzen unter gleichzeitigem Durchleiten von N<sub>2</sub> zum Sieden. Dazu ließen wir 33 ml einer 10proz. NaOH unter gutem Rühren zutropfen. Am Ende der Zugabe zeigte die Lösung ein pH von 11. Sie wurde noch weitere 20 Min. erhitzt. Nach dem Ausziehen mit Äther verblieb ein braun verfärbtes Öl, das bei der anschließenden Destillation im Kugelrohr (0,3 Torr und 55—75° Badtemp.) 2,17 g eines farblosen Öles *A*<sub>1</sub> ergab. Auf Grund des IR-Spektrums sind in *A*<sub>1</sub> etwa 80% Tropon enthalten. Das UV-Spektrum dieses Produktes in C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH zeigte genau dieselben Extremwerte (1. Maximum 314 m $\mu$ ; 2. Maximum 230 m $\mu$ ) wie das von *Nozoe*, *Mukai* und *Tezuka* erst kürzlich beschriebene 2-Isopropyltropon<sup>11</sup>. Die Ausbeute an Tropon, bezogen auf eingesetztes I, beträgt somit 12%. In diesem Tropon sind noch 10—20% 2,5-Dimethyltropon enthalten, so daß sich damit die effektive Ausbeute an 2-Methyltropon auf 10% beläuft. Wie man weiter unten sehen wird, kann man aber dieses Tropongemisch für



weitere Umsetzungen ohne vorherige Abtrennung des höheren Homologen einsetzen.

Bei der *katalytischen Hydrierung* von  $A_1$  nahmen 0,1 g über 10proz. Pd/C in 30 ml  $C_2H_5OH$  80% der berechneten Menge  $H_2$  auf. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators gab man einige Tropfen von *Bradys* Reagens dazu, verjagte anschließend weitgehend das Lösungsmittel und nahm mit etwas heißem  $CH_3OH$  auf. Beim Abkühlen schied sich XV ab. Beim weiteren Einengen kristallisierte ein Gemisch von XV mit XVI aus, in dem XV vorherrschte. XVI ist sehr leicht durch seine tief orange Färbung vom hellgelb gefärbten XV zu unterscheiden.

Die *saure Verseifung* von 8 g  $A$  ergab nach dem Kochen (45 Min.) mit 40 ml  $C_2H_5OH$  und 80 ml 30proz.  $H_2SO_4$ , nachdem mit Natriumcarbonat auf  $pH = 12$  gebracht worden war, bei mehrmaligem Ausziehen mit Äther und nachfolgender Destillation 2,5 g farbloses Produkt (90—110° Badtemp., 0,8 Torr). Aus dem IR-Spektrum konnte man einen ungefähren Gehalt an 60% Tropon entnehmen. Entsprechend dieser Menge wurden 2,9 g Pikrinsäure in 300 ml Äther gelöst und zu der äther. Lösung des Destillates (20 ml) dazugegeben. Es trat sehr rasch die Pikratfällung ein, welche durch Kühlen im  $C_2H_5OH - CO_2$ -Bad vervollständigt wurde (2,6 g). Eine Probe davon zeigte nach dem Umlösen aus Äther ein Schmelzintervall von 110—125° und die analytischen Daten eines Pikrats eines Monomethyltropons.

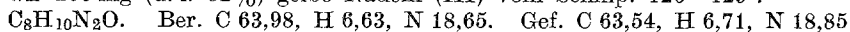


Daß in diesem Pikratgemisch als Nebenmenge VIIa enthalten ist, folgt aus der Entstehungsweise (vgl. 1157 und 1159) sowie aus der Tatsache, daß bei Zusatz von VIIa keine Änderung des Schmelzbeginns zu bemerken ist.

Die obige Hauptmenge des Pikrats lösten wir in 0,5 ml  $H_2O$ , fügten 20 ml 2 n NaOH dazu und extrahierten einige Stunden mit Äther. Die Menge des so erhaltenen  $B$  (0,5 Torr, Badtemp. 65—75°) betrug 0,9 g, d. i. 12,5%, bezogen auf eingesetztes I. Daß man auch das so erhaltene  $B$  als genügend reines 2-Methyltropon ansehen kann, folgt aus den nachstehenden Umsetzungen.

#### *Darstellung des 2-Hydrazino-7-methyltropons III*

0,5 g  $B$  vermischten wir mit 1,3 ml einer 80proz. Hydrazinhydratlösung und hielten  $1\frac{3}{4}$  Stdn. unter Rückfluß. Es trat starke  $NH_3$ -Entwicklung ein. Beim Abkühlen erfolgte weitgehende Kristallisation; die in der wäßrigen Phase befindlichen, gelösten Anteile wurden nicht berücksichtigt<sup>13</sup>. Nach Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther sammelten wir 200 mg (d. i. 32%) gelbe Nadeln (III) vom Schmp. 126—129°.



Aus der Mutterlauge von III kristallisierten noch 40 mg gelber Nadeln mit dem Schmelzbereich 95—110° aus. Ein eigens hergestelltes Gemisch aus III und VIII (2-Hydrazino-4,7-dimethyltropon, vgl. S. 1165) zeigte denselben Schmelzbeginn. NB. Wie schon auf Seite 1161 betont wurde, gelang es nicht, das sonst<sup>12</sup> als Reaktionsprodukt beschriebene Aminotropon zu erhalten. Auch beim weiter unten zu besprechenden 2,5-Dimethyltropon isolierte man nur ein Hydrazinprodukt. Selbst wenn man nur etwas mehr als die stöchio-

<sup>13</sup> Vgl. dazu: *P. Akroyd, R. D. Haworth und J. D. Hobson, J. Chem. Soc. [London] 1951, 3428.*

metrische Menge (1,2 Mol) einer 50proz. Hydrazinhydratlösung verwendet, erhält man als Hauptprodukt ein Hydrazinotropon.

#### Überführung von III in das 3-Methyltropolon

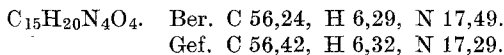
60 mg III wurden mit 2 ml 6 n NaOH versetzt und 2 Stdn. zum Sieden erhitzt; dabei trat beträchtliche Bildung von Harzmengen ein, von welchen abfiltriert wurde. Nach Verdünnen, Ansäuern und Ausschütteln mit Äther erhielten wir das 3-Methyltropolon (0,05 Torr, Badtemp. 90—100°), das nach dem Umkristallisieren aus Hexan (bei —70°) den Schmp. 46—47° zeigte. (In der Literatur<sup>6</sup> ist für die Verbindung als Schmp. 50° angegeben.) Ausb.: 4 mg, d. i. 7,4%.

#### Umsetzung von 2,4-Dimethyl-o-benzochinolacetat Ia

Unter sonst gleichen Bedingungen erhielt man aus 5 g Ia 3,9 g des Reaktionsgemisches C.

1 g C nahm bei der *katalytischen Hydrierung* an Pd-Mohr in Alkohol in 2 Stdn. 202 ml H<sub>2</sub> auf (20°, 750 Torr). Für reines Ia berechneter Verbrauch: 134 ml. Für das aus Ia durch Alkylierung entstandene 2,4,5-Trimethyl-o-chinolacetat: 125 ml; daraus für die beiden Chinolacetate berechneter fiktiver Mittelwert: 130 ml. Für IV berechneter Verbrauch bei gleichzeitiger hydrogenolytischer Eliminierung der Essigsäure: 375 ml. Die nach der Hydrierung ermittelte Essigsäuremenge betrug 84%.

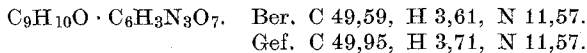
Aus diesen Daten ergibt sich ein ungefährender Gehalt von 31% VII in C. Das Dinitrophenylhydrazongemisch XVII der beiden stereoisomeren Dimethylcycloheptanone wurde ganz analog zu XV (vgl. Seite 1162) abgetrennt; es zeigte einen Schmelzbereich von 100—113° und die erwarteten analytischen Daten.



Weiters wurde in bekannter Weise (vgl. dazu S. 1162) das 2,4,5-Trimethylphenol (5—10%) abgetrennt.

Zur *sauren Verseifung* von C versetzte man 1,46 g mit 20 ml C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH und 30 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (30%) und hielt 1 Stde. am Sieden. Nach Neutralisation der Säure und Einstellung des pH auf 13 schüttelten wir mehrmals mit Äther aus. Der Ätherrückstand ging bei 0,5 Torr und einer Badtemp. von 75—100° über. Gesammelt wurden 280 mg eines braun verfärbten Öles D, in dem nach dem IR-Spektrum 30—40% Tropon enthalten sind. Daraus ergibt sich, bezogen auf die oben erhaltenen 3,9 g C bzw. 5 g Ia, eine Ausbeute an 2,4-Dimethyltropon (V) von 6,5%.

Aus einer konz. äther. Lösung von D kristallisierte beim Zusatz einer gesätt. äther. Pikrinsäurelösung langsam das Pikrat Va aus, das nach nochmaligem Umkristallisieren aus Äther den Schmp. 105—107° zeigte.



Das aus Va zurückgewonnene V nahm bei der *Hydrierung* (10proz. Pd/C) genau 3 Mol H<sub>2</sub> auf.

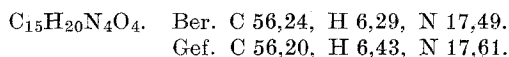
D nahm unter den gleichen Bedingungen 57% der für 3 Mol berechneten Wasserstoffmenge auf.

#### Umsetzung des 2,5-Dimethyl-o-chinolacetats Ib

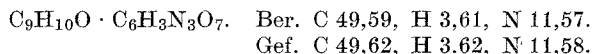
6,6 g Ib, in 200 ml absol. Äther gelöst, lieferten 5,3 g öliges E. 1 g E nahm bei der *katalytischen Hydrierung* unter zu A und C analogen Bedingungen

202 ml H<sub>2</sub> auf, d. s. 1,65 Mol, da für 3 Mol H<sub>2</sub> 375 ml H<sub>2</sub> berechnet sind (vgl. S. 1164). Die Bestimmung der Essigsäure ergab 85%. Aus diesen Daten errechnet sich ein Gehalt von 39% an VI in E.

Im Alkohol-Wasserdampfdestillat (vgl. S. 1162) befand sich das Gemisch der beiden stereoisomeren 2,5-Dimethyl-cycloheptanone. Diese wurden so wie oben (S. 1162) als Hydrazongemisch XVI mit dem Schmelzintervall 105—130° charakterisiert.



3 g E lieferten bei der sauren Verseifung unter den wie oben eingehaltenen Verseifungs- und Aufarbeitungsbedingungen 0,7 g eines farblosen Öles E<sub>1</sub> (0,9 Torr und 80—110°), das laut IR-Spektrum zu 80% VII darstellt. Die Ausbeute an VII, bezogen auf eingesetztes Ib, beträgt somit 20%. Das Pikrat VIIa zeigte nach dem Umkristallisieren aus Äther einen Schmp. von 126,5—131°. Beim Schmelzen dürfte ein teilweiser Zerfall in die Komponenten erfolgen.

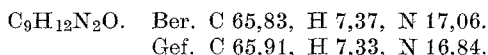


Eine Probe eines aus VIIa isolierten VII nahm bei der katalytischen Hydrierung über Pd-Mohr genau 3 Mol H<sub>2</sub> auf.

Bestimmung der relativen Stellung der beiden Methylgruppen in VII

#### 2-Hydrazino-4,7-dimethyltropon (VIII)

300 mg E<sub>1</sub> wurden mit 0,8 ml einer 80proz. Hydrazinhydratlösung versetzt und 1¾ Stdn. zum Sieden erhitzt (NH<sub>3</sub>-Entwicklung). Beim Abkühlen erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem Kristallbrei. Nach dem Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther zeigt das Präparat VIII (100 mg) einen Schmp. von 132,5—134°. Ausb. 28%.



#### 3,6-Dimethyltropolon IX

50 mg von VIII lieferten bei der Umsetzung mit NaOH, wie sie oben für III beschrieben ist (siehe S. 1164), 3 mg IX mit dem Schmp. 56—58°. Eine qualitative Probe zeigt an, daß IX einen Cu-Komplex liefert.

IX wurde in einem Einkugelrohr mit einigen Tropfen einer äther. Diazomethanolösung, die etwas CH<sub>3</sub>OH enthielt, 24 Stdn. stehen gelassen. Danach destillierte man den Destillationsrückstand in den Kugelrohrhals (0,1 Torr und 90—100°), schnitt die Endkugel ab und schmolz ein offenes Ende ab. Darauf spülten wir das Destillat mit 0,2 ml einer Lösung von CH<sub>3</sub>O-/CH<sub>3</sub>OH (4 ml absol. CH<sub>3</sub>OH enthielt 0,02 g Na<sup>10</sup>) ins abgeschmolzene Rohrende zurück, schmolzen auch die andere Rohröffnung zu und ließen 24 Stdn. im siedenden Wasserbad. Nach dem Abkühlen öffnete man das Rohr, fügte 0,1 ml H<sub>2</sub>O dazu, verschloß nochmals und verseifte so den gebildeten 2,5-Dimethylbenzoesäuremethylester durch 3—4stdg. Erwärmen. Beim darauffolgenden Zusatz von ca. 0,2 ml 10proz. HCl kristallisierte neben etwas schmutzigbraunem Produkt, das nicht näher untersucht wurde, die 2,5-Di-

methylbenzoesäure in feinen vergilbten Nadeln vom Schmp. 125—129° aus. Im Gemisch mit einer authentischen Probe<sup>14</sup> (Schmp. 127—130°) trat keine Depression ein.

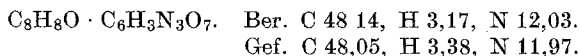
*Umsetzung von 4-Methyl-p-benzochinolacetat X*

5 g X lieferten 4,4 g Rohprodukt F.

Bei der *katalytischen Hydrierung* über Pd-Mohr (Alkohol) nahm 1 g F 160 ml H<sub>2</sub> auf. (Für 1 Mol ber. Menge 145 ml, d. i. 1,08 Mol H<sub>2</sub>.) Daraus muß man schließen, daß fast kein Ringerweiterungsprodukt XI vorhanden ist.

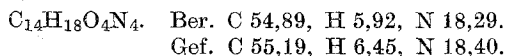
Aus 3,4 g F entstanden bei der *sauren Verseifung* unter den gleichen Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen wie oben 0,4 g des öligen, braun verfärbten Reaktionsgemisches F<sub>1</sub> (79—90°, 0,01 Torr), in dem das Tropon XII etwa zu 10—20% (IR-Spektrum) enthalten ist.

Zur Abtrennung des reinen 4-Methyltropons XII gaben wir zu F<sub>1</sub>, welches in 20 ml Äther gelöst wurde, 100 ml einer gesätt. äther. Pikrinsäurelösung. Das sehr rasch ausfallende Pikrat XIIa (120 mg) zeigte nach dem Umkristallisieren aus Äther einen Schmp. von 125—127°.



Die Ausb. an 4-Methyltropon XII nach der Zersetzung des Pikrats XIIa (vgl. dazu S. 1163) betrug 35 mg, d. i. bezogen auf eingesetztes X (unter Berücksichtigung der zur Verseifung eingesetzten Menge von F), 1,2%.

23 mg XII nahmen bei der *katalytischen Hydrierung* im Verlauf von 3/4 Stdn. die berechnete Menge H<sub>2</sub> (14 ml) auf. Nach Abtrennung des Katalysators und Zugabe einiger Tropfen *Bradys* Reagens dampfte man weitgehend ein und erhielt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus CH<sub>3</sub>OH das zitronengelb gefärbte Dinitrophenylhydrazon XVIII des 4-Methylcycloheptanons mit dem Schmp. 140,5—144°.



Für die Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren danken wir den Herrn Dr. *J. Derkosch* und Dr. *W. Kaltenegger* bestens. Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Bieler* im Organisch-Chemischem Institut der Universität Wien durchgeführt.

<sup>14</sup> *W. H. Bentley* und *W. H. Perkin*, J. Chem. Soc. [London] **71**, 157 (1897).