

## Synthesen von 2-Anilincyclopentanonen

Von

**Hans Berbalk, Karl Eichinger und Eleonore Decker**

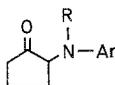
Abteilung für Analytische Chemie, Institut für Organische Chemie,  
Technische Universität Wien, Österreich

(Eingegangen am 25. September 1975)

### *Syntheses of 2-Anilincyclopentanones*

The syntheses of the 2-anilincyclopentanones **2 a**—**2 e** in yields about 50% by reaction of 2-chlorocyclopentanone with 4-chloroaniline, N-methyl-4-chloroaniline,  $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3-toluidine, N-methyl- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-3-toluidine and 3,4,5-trimethoxyaniline, are described.

Am Stickstoff durch aliphatische Reste substituierte 2-Aminocyclopentanone sind bereits auf verschiedenen Wegen synthetisiert worden: *Treibs* und *Reinheckel*<sup>1</sup> verseiften und decarboxylierten durch *Dieckmann*-Reaktion gewonnene 3-Alkylamino-2-oxocyclopentan-carbonsäure-ester, *Fischler*, *Heine* und *Hartmann*<sup>2</sup> fanden in der Umsetzung von 1,2-Bistrimethylsilylcyclopenten mit prim. und sek. Aminen eine weitere Methode zur Darstellung von 2-Aminocyclopentanonen. Die naheliegende Umsetzung von 2-Chlorocyclopentanone mit Aminen wurde von *Fries* und *Baldrige*<sup>3</sup> am Beispiel der Synthese von 2-Dimethylaminocyclopentanone, das jedoch nur mit 19% Ausbeute erhalten wurde, beschrieben. Die 2-Alkylaminocyclopentanone sind leicht zersetzliche Flüssigkeiten<sup>1, 2, 3</sup>.



	<b>2 a</b>	<b>2 b</b>	<b>2 c</b>	<b>2 d</b>	<b>2 e</b>
R	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
Ar	4-Chlor-phenyl	4-Chlor-phenyl	$\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluor-3-tolyl	$\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluor-3-tolyl	3,4,5-Tri-methoxy-phenyl

Bei der Untersuchung der Reaktion von 2-Chlorcyclopentanon mit Anilinderivaten fanden wir, daß durch Umsetzung des Chlorketons mit, durch elektronenabziehende Gruppen substituierten, Anilinen und N-Methylanilinen die kristallinen, stabilen 2-Anilino-cyclopentanone **2 a—2 e** in Ausbeuten um 50%, bezogen auf das aromat. Amin, dargestellt werden können. Da das Chlorketon durch Nebenreaktionen verbraucht wurde, mußte es in 4fachem Überschuß eingesetzt werden.

Die Umsetzungen waren von der Basizität der verwendeten Amine abhängig: während die Aminoketone **2 a—2 e** mit ca. 50% Ausbeute erhalten wurden, konnte weder bei der Reaktion von 2-Chlorcyclopentanon mit N-Methylanilin\* (die zur Umsetzung des Amins eine Reaktionstemperatur von etwa 70° benötigte und zur Bildung intensiv roter Farbstoffe führte) noch mit 3-Nitroanilin (das auch im siedenden Dioxan nur sehr langsam, unter starker Dunkelfärbung, reagierte) ein reines Reaktionsprodukt isoliert werden.

Die Strukturen der Verbindungen **2 a—2 e** konnten durch ihre <sup>1</sup>H-NMR-Spektren, in denen die Signale der *tert.*-H-Atome im Bereich von 3,5—4,5 ppm ( $\delta$ -Werte) als verbreiterte Triplette erschienen, gesichert und damit der Ablauf der untersuchten Reaktion nach einem Eliminations—Additions-Mechanismus, der zu 3-Aminocyclopentanonen führen würde, ausgeschlossen werden.

Für die Darstellung von N-Methyl- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluor-3-toluidin (**1 c**) wurde ein Syntheseweg, ausgehend von  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluor-3-toluidin über N-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluor-3-tolyl)-4-toluolsulfonamid (**1 a**) und N-Methyl-N-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluor-3-tolyl)-4-toluolsulfonamid (**1 b**) der in einem Patent<sup>5</sup> beschriebenen *Hofmann*-Alkylierung von  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluor-3-toluidin vorgezogen.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt. Die Mikroanalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien unter der Leitung von Herrn Dr. *J. Zak* ausgeführt. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Spektrometer R 12A in 10proz. CDCl<sub>3</sub>-Lösungen aufgenommen, als innerer Standard diente *TMS*. Bei den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren geben wir nur die Signale der *tert.*-H-Atome an, da alle anderen Signale — wie zu erwarten — auftraten.

#### *N*-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluor-3-tolyl)-4-toluolsulfonamid (**1 a**)

16,1 g  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trifluor-3-toluidin wurden in 70 ml absol. Pyridin gelöst, bei 0—5° 19,1 g Tosylechlorid zugefügt, 5 Stdn. bei 5° und weitere 15 Stdn. bei 20° gerührt, auf Eis gegossen, in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen, die org. Phase

\* Die Synthese von 2-(N-Methylamino)-cyclopentanon ist von *Fischler*, *Heine* und *Hartmann*<sup>2</sup> beschrieben worden.

mit 2*N*-HCl gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und eingedampft. Aus Eisessig 29,2 g farbl. Krist., Schmp. 94—95,5°.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>S. Ber. C 53,33, H 3,84, N 4,44.  
Gef. C 53,52, H 3,80, N 4,71.

*N*-Methyl-*N*-( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluor-3-tolyl)-4-toluolsulfonamid (**1 b**)

30 g **1 a** wurden in 300 ml 10proz. NaOH gelöst und mit 45 ml Dimethylsulfat 5 Min. heftig geschüttelt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Eisessig umkrist.: 27,2 g farbl. Krist., Schmp. 101—103°.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>S. Ber. C 54,70, H 4,28, N 4,25.  
Gef. C 54,91, H 4,33, N 4,24.

*N*-Methyl- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluor-3-toluidin (**1 c**)

27 g **1 b** wurden mit 34 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 13,5 ml Eisessig 5 Stdn. auf dem sied. Wasserbad erhitzt, auf Eis gegossen, mit NaOH alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Die org. Phase wurde mit H<sub>2</sub>O gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert, eingedampft und der Rückstand destilliert. Sdp.<sub>33</sub>: 103°.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>N. Ber. C 54,86, H 4,60, N 8,00.  
Gef. C 55,01, H 4,71, N 8,16.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthesen  
der Verbindungen **2 a**—**2 e**

0,1 Mol aromatisches Amin wurden in 100 ml absol. Dioxan mit 25 g wasserfr. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> vorgelegt und unter Rühren bei 70—80° 46,8 g (0,4 Mol) 2-Chlorcyclopentanon<sup>4</sup>, gelöst in 50 ml absol. Dioxan, während 48 Stdn. zusetropft. Nach weiteren 6 Stdn. wurde in Wasser gegossen und der Niederschlag in Äther aufgenommen.

Bei der Synthese von **2 b** und **2 d** wurde die Ätherphase mit 4*N*-HCl erschöpfend extrahiert, die salzsaure Phase alkalisch gemacht, mit Äther extrahiert, die org. Phase mit H<sub>2</sub>O gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert.

Bei der Darstellung von **2 a**, **2 c** und **2 e** wurde die nach Gießen des Reaktionsgemisches in Wasser und Ausäthern erhaltene org. Phase mit Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, eingedampft, der Rückstand im Vak. auf dem sied. Wasserbad erhitzt, bis nichts mehr abdestillierte und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert.

2-(4-Chloranilino)-cyclopentanon (**2 a**)

Aus 4-Chloranilin, Ausb. 10,1 g schwachgelbliche Krist., Schmp. 104 bis 105,5°.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>ClNO. Ber. C 63,01, H 5,77, N 6,68.  
Gef. C 63,02, H 5,74, N 6,59.

<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta = 3,70$  (T, 1 H,  $J = 9$  Hz) ppm.

*2-(4-Chlor-N-methylanilino)-cyclopentanon (2 b)*

Aus 4-Chlor-N-methylanilin, Ausb. 13,7 g farbl. Krist., Schmp. 79—80°.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ClNO. Ber. C 64,43, H 6,31, N 6,26.

Gef. C 64,63, H 6,34, N 6,35.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 4,20 (T, 1 H, J = 9 Hz) ppm.*2-(α,α,α-Trifluor-3-toluidino)-cyclopentanon (2 c)*

Aus N-Methyl-α,α,α-trifluor-3-toluidin, Ausb. 12,2 g bräunliche Krist., Schmp. 82,5—83,5°.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO. Ber. C 59,26, H 4,97, N 5,76.

Gef. C 59,16, H 4,95, N 5,87.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 3,65 (T, 1 H, J = 9 Hz) ppm.*2-(N-Methyl-α,α,α-trifluor-3-toluidino)-cyclopentanon (2 d)*

Aus N-Methyl-α,α,α-trifluor-3-toluidin, Ausb. 12,6 g farbl. Plättchen, Schmp. 78—79°.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>NO. Ber. C 60,70, H 5,49, N 5,45.

Gef. C 60,77, H 5,48, N 5,41.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = 4,20 (T, 1 H, J = 9 Hz) ppm.*2-(3,4,5-Trimethoxyanilino)-cyclopentanon (2 e)*

Aus 3,4,5-Trimethoxyanilin, Ausb. 14,2 g farbl. Prismen, Schmp. 119—120°.

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>. Ber. C 63,38, H 7,22, N 5,28.

Gef. C 63,58, H 7,35, N 5,14.

<sup>1</sup>H-NMR: δ = ca. 3,8 ppm, Signal überlagert von Signalen der OCH<sub>3</sub>-Gruppen.**Literatur**

- <sup>1</sup> W. Treibs und H. Reinheckel, Chem. Ber. **89**, 60 (1956).
- <sup>2</sup> H. M. Fischler, H. G. Heine und W. Hartmann, Ger. Offen. 2 145 419, 15. März 1973; Chem. Abstr. **78**, 159 051 z (1973).
- <sup>3</sup> S. L. Friess und H. D. Baldrige, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 2482 (1956).
- <sup>4</sup> H. W. Wanzlik, G. Gollmer und H. Miltz, Chem. Ber. **88**, 69 (1955).
- <sup>5</sup> Patent der Smith, Kline and French Laboratories, Neth. Appl. 6 410 843 (Cl. A. 61A), 19. März 1965; Chem. Abstr. **63**, P 4206 a (1965).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. H. Berbalk  
 Institut für Organische Chemie  
 Technische Universität Wien  
 Getreidemarkt 9  
 A-1060 Wien  
 Österreich