

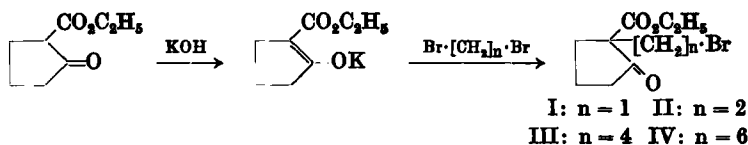
267. Roland Mayer und Ernst Alder: Synthesen mit Dicarbonsäuren, XV. Mitteil.¹⁾: Cyclopentanonestер-Kondensationen mit Dihalogeniden

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Leipzig]

(Eingegangen am 30. August 1955)

Es werden halbseitige Kondensationen von Methylbromid, Äthylenbromid, 1,4-Dibrom-butan und 1,6-Dibrom-hexan an Cyclopentanon-*o*-carbonsäureester, beiderseitige Kondensationen mit 1,4-Dibrom-butan und 1,6-Dibrom-hexan und Synthesen von Bromalkyl-cyclopentanonen beschrieben.

Nach N. D. Zelinsky und N. W. Jelagina²⁾ läßt sich 1,3-Dibrom-propan halbseitig an Natrium-cyclopentanonestер ankondensieren. In Weiterführung unserer Cyclopentanonestер-Arbeiten³⁾ untersuchten wir die Kondensation der Kalium-Verbindungen des Cyclopentanon-*o*-carbonsäure-äthylesters mit Methylhalogeniden, Äthylenbromid, 1,4-Dibrom-butan und 1,6-Dibrom-hexan, um weitere für 1,2-Ringschlüsse geeignete Cyclopentan-Derivate zu erhalten. Diese Halogenide reagieren mit dem Enolsalz des Cyclopentanon-*o*-carbonsäureesters unter Kaliumbromid-Abspaltung zu *C*-substituierten Derivaten:



Die Kalium-Verbindung stellten wir durch Eintropfen des Esters in eine wäßrig-alkoholische Kaliumhydroxyd-Lösung her.

Diese an sich schon lange bekannte Salzbildung ist, obwohl bequem und zeitsparend, ohne Verwendung von metallischem Kalium, u. W. bisher bei cyclischen β -Ketosäureestern – wohl aus Sorge, der Ester könne verseift werden – präparativ nicht angewandt worden; die reaktionsfähige Kalium-Verbindung fällt dabei direkt fein kristallin an und ist trocken auf Vorrat zu halten.

Alle Umsetzungen wurden ohne zusätzliche Lösungsmittel direkt in stark überschüssigem Dihalogenid durchgeführt, wobei einseitiger Angriff erfolgte: Während Methylchlorid wegen des niedrigen Siedepunktes nicht kondensiert, kann Methylbromid im Autoklaven in 6-proz. Ausbeute zu 1-Brom-methyl-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (I) umgesetzt werden. Äthylenbromid reagiert schon bei 90° in 21–23-proz. Ausbeute zu 1-[2-Brom-äthyl]-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (II); analog entsteht mit 1,4-Dibrom-butan 1-[4-Brom-butyl]-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (III) (59-proz. Ausbeute) und mit 1,6-Dibrom-hexan 1-[6-Brom-hexyl]-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (IV) in 67-proz. Ausbeute.

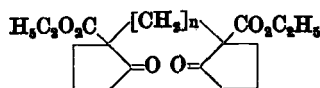
Diese überraschende Ausbeuteverbesserung bei wachsender Kettenlänge des Dihalogenids dürfte sterisch zu erklären sein, zumal bei stöchiometrischem

¹⁾ XIV. Mitteil.: R. Mayer, Chem. Ber. 88, 1859 [1955], voranstehend.

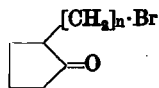
²⁾ Nachr. Akad. Wiss. UdSSR 1952, 433; C. 1953, 6869.

³⁾ W. Treibs, R. Mayer u. M. Madejski, Chem. Ber. 87, 356 [1954].

Umsatz Dikondensationsprodukte nur beim Butan- und Hexan-Derivat, nicht aber beim Methylen- und Äthylenbromid festzustellen waren (V und VI).



V: $n = 4$ VI: $n = 6$



VII: $n = 1$ VIII: $n = 2$

IX: $n = 4$ X: $n = 6$

Zwecks Decarboxylierung ohne Abspaltung des Halogens wurden die Ester I bis IV mit 40- bzw. 48-proz. Bromwasserstoffsäure der Ketospaltung unterworfen, wobei präparativ bedeutsame bifunktionelle Cyclopentanone (VII bis X) anfielen, deren synthetische Bedeutung in einer späteren Mitteilung beschrieben wird.

Die Mikroanalysen wurden von R. Martin in der mikroanalytischen Abteilung des hiesigen Instituts durchgeführt. Den Leuna-Werken, Merseburg, sei für die Bereitstellung von Ausgangsmaterialien vielmals gedankt.

Beschreibung der Versuche

Kalium-Verbindung des Cyclopentanon-*o*-carbonsäure-äthylesters: 56 g Kaliumhydroxyd wurden in 15 ccm Wasser und 250 ccm 96-proz. Äthanol gelöst und dazu in der Kälte unter kräftigem Schütteln während 3 Min. 156 g Cyclopentanon-*o*-carbonsäure-äthylester eingetropft. Nach etwa 2 Min. wurde der breiige weiße Niederschlag mit ca. 50 ccm Äther versetzt, sofort abgefrittet und aus absol. Äthanol umkristallisiert.

1-Brommethyl-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (I): 170 g der obigen Kalium-Verbindung und 500 g Methylenbromid wurden in einem Autoklaven 6 Stdn. bei 140° (ca. 30 at) geschüttelt, aus der über Nacht gestandenen braunen Lösung verkohlte Anteile abfiltriert und das Filtrat destilliert, wobei der Ester I nach mehrfachem Rektifizieren bei 120–125°/4 Torr farblos überging. Ausb. 15 g (6% d. Th.); d_4^{20} 1.2920; n_D^{20} 1.4829.

$C_9H_{13}O_3Br$ (249.1) Ber. Br 32.18 Gef. Br 31.95

1-[2-Brom-äthyl]-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (II): 130 g der Kalium-Verbindung des Cyclopentanon-*o*-carbonsäure-äthylesters wurden mit 1.5 kg Äthylenbromid versetzt und unter Rühren 7 Stdn. auf genau 90° erwärmt. Nach Erkalten wurde der krist. Niederschlag abgefrittet und das Filtrat vom Äthylenbromid an der Wasserstrahlpumpe befreit. Der Kolbenrückstand wurde an der Ölpumpe destilliert, wobei nach einem geringen Vorlauf der Halogenester II bei 143–144°/4 Torr als farbloses, leicht bewegliches und nahezu geruchloses Öl überging. Ausb. 47–50 g (21–23% d. Th.); $d_4^{22.5}$ 1.2911; n_D^{25} 1.4802.

$C_{10}H_{15}O_3Br$ (263.1) Ber. Br 30.41 Gef. Br 30.28

1-[4-Brom-butyl]-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (III): Wie vorstehend mit 4fachem Überschuß an 1.4-Dibrom-butan. Vakuumdestillation des Reaktionsgemisches ergab im Vorlauf neben Dibrombutan noch unumgesetzten Cyclopentanonester, während zur Isolierung des Bromesters III zunächst eine Fraktion von 135–170°/2 Torr aufzufangen und rektifiziert wurde. Farblose, ölige, fast geruchlose Flüssigkeit vom Sdp.₂ 144–147°. Ausb. 59% d. Th.; d_4^{20} 1.2956; n_D^{20} 1.4871.

$C_{12}H_{19}O_3Br$ (291.2) Ber. C 49.48 H 6.20 Br 27.49 Gef. C 49.10 H 5.93 Br 27.60

Semicarbazon: Schmp. 149–150° unter Rotfärbung (Äthanol).

$C_{13}H_{22}O_3N_3Br$ (348.2) Ber. N 12.06 Br 23.00 Gef. N 11.73 Br 23.12

1-[6-Brom-hexyl]-1-carbäthoxy-cyclopentanon-(2) (IV): Wie vorstehend mit 1.6-Dibrom-hexan. Farbloses viscoses Öl vom Sdp.₂ 160°. Ausb. 67% d. Th., bez. auf Ketoester.

Semicarbazon: Schmp. 126° (Äthanol).

1.4-Bis-[1-carbäthoxy-2-oxo-cyclopentyl-(1)]-butan (V): 50 g 1.4-Dibrom-butan wurden mit der äquimolaren Menge der Kalium-Verbindung des Cyclopentanonesters in 300 ccm absol. Xylol unter Rühren 6 Stdn. auf 140° erwärmt und nach Erkalten wie üblich aufgearbeitet. Die Vakuumdestillation wurde bei beginnender Zersetzung unterbrochen und der Kolbenrückstand aus Äthanol mehrfach umkristallisiert, wobei der Ester V in langen, farblosen Nadeln auskristallisierte. Schmp. 86.5°.

$C_{20}H_{30}O_8$ (366.4) Ber. C 65.57 H 8.25 Gef. C 66.00 H 7.93

Disemicarbazon: Schmp. 225° (Zers.) (Äthanol).

$C_{22}H_{36}O_6N_6$ (480.6) Ber. N 17.48 Gef. N 17.00

Dimethylester: Durch Umesterung von V in Methanol mittels wenig HCl. Schmp. 92°.

$C_{18}H_{26}O_8$ (338.4) Ber. C 63.88 H 7.74 Gef. C 64.29 H 7.81

1.6-Bis-[1-carbäthoxy-2-oxo-cyclopentyl-(1)]-hexan (VI): Wie beim Butan-Derivat V angegeben, mit 1.6-Dibrom-hexan. Nicht destillierbar.

Disemicarbazon: Schmp. 228–230° (Zers.) (Äthanol).

1-Brommethyl-cyclopentanon-(2) (VII): 30 g Ester I wurden mit 160 ccm 40-proz. Bromwasserstoffsäure 2½ Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen, Verdünnen mit Wasser und Ausäthern konnten aus der äther. Lösung bei 89–90°/2–3 Torr 8 g (40% d. Th.) des farblosen, sich jedoch an der Luft bald verfärbenden Bromketons VII isoliert werden.

1-[2-Brom-äthyl]-cyclopentanon-(2) (VIII): 50 g des Esters II wurden mit 200 ccm 40-proz. Bromwasserstoffsäure und 5 g feingepulverten Tonstückchen versetzt und bis zur deutlichen Tieffblau-Färbung des oben schwimmenden Öls auf dem Babo-Trichter erhitzt (ca. 30 Min.), wobei schon nach wenigen Min. eine merkliche Kohlendioxyd-Abspaltung begann. Das Gemisch wurde abgekühlt, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, ausgeäthert und destilliert: Fast kein Vorlauf, dafür größerer Nachlauf. Sdp. des Bromketons VIII 99°/4 Torr. Ausb. 20–24 g (55–66% d. Th.). Farbloses, leichtbewegliches Öl von angenehmem (aber schwachem) ätherischem Minzgeruch und brennend süßlichem Geschmack. d_{20}^{25} 1.3905; $n_D^{24.5}$ 1.5000.

$C_7H_{11}OBr$ (191.2) Ber. Br 41.80 Gef. Br 41.72

Semicarbazon: In methanol. Lösung sofort in der Kälte beim Schütteln. Aus viel Methanol oder Benzol rein weiße Kristalle; Schmp. 147° unter Braunfärbung.

1-[4-Brom-butyl]-cyclopentanon-(2) (IX): 130 g des Esters III wurden mit 300 ccm Eisessig und 350 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.48) 15 Stdn. auf 120° erwärmt und dabei langsam trockener Bromwasserstoff eingeleitet. Aufarbeitung wie üblich. Das Brombutyl-cyclopentanon (IX) siedet bei 96–100°/2 Torr. Farbloses Öl von angenehmem Geruch. Ausb. 79 g (83% d. Th.); d_4^{20} 1.2980; n_D^{25} 1.4968.

$C_9H_{15}OBr$ (219.1) Ber. Br 36.47 Gef. Br 36.35

Semicarbazon: Schmp. 167° (Äthanol).

$C_{10}H_{18}ON_3Br$ (276.2) Ber. N 14.85 Br 29.00 Gef. N 14.86 Br 29.50

1-[6-Brom-hexyl]-cyclopentanon-(2) (X): Wie vorstehend aus dem Ester IV. Ausb. 80–85% d. Th.; Sdp.₂ 105–107°; $d_4^{22.5}$ 1.2899; n_D^{25} 1.4927.

$C_{11}H_{19}OBr$ (247.2) Ber. Br 32.19 Gef. Br 31.75