

WILHELM TREIBS und PETER GROSSMANN

EINIGE HYDROXYDERIVATE DES CYCLOHEPTANONS ¹⁾

Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 31. Oktober 1956)

2-Hydroxy-cycloheptanon wurde über das Acetat durch Umsetzung von 2-Brom-cycloheptanon mit Silberacetat oder besser durch Bleitetraacetat-Oxydation von Cycloheptanon erhalten. Auf letzterem Wege wurde auch 2.7-Dihydroxy-cycloheptanon dargestellt.

Hydroxylierte Cycloheptanone sind für die Chemie der Tropolone bedeutungsvoll. Die Darstellung von 2-Hydroxy-cycloheptanon durch Verseifen von 2-Brom-cycloheptanon wurde erstmals von KÖTZ und Mitarbb. ²⁾ versucht, doch stellte H. MEERWEIN fest, daß hierbei Ringverengung zu Cyclohexan-carbonsäure stattfindet ^{3,4)}. Das später von E. D. VENUS-DANILOWA und W. F. KASIMIROWA ⁵⁾ auf Grundlage der Kötzschen Versuche vermeintlich erhaltene 2-Äthoxy-cycloheptanon (Sdp.₁₄ 75°; d_{20}^{20} 0.9353) dürfte wohl Cyclohexan-carbonsäure-äthylester gewesen sein. (Wir fanden für 2-Äthoxy-cycloheptanon die Konstanten: Sdp.₁₄ 90–91°; d_{20}^{20} 0.9912; n_D^{20} 1.4576.)

Die Darstellung der Hydroxyverbindungen gelang uns auf zwei Arten:

1. durch Umsetzung von 2-Brom-cycloheptanon mit Silberacetat in siedendem Eisessig. Die Ausbeute dieser Methode ist wenig befriedigend (36% d. Th.), da 2-Brom-cycloheptanon mit Silberacetat, auch bei hohen Temperaturen, nur langsam reagiert, aber thermisch sehr unbeständig ist;

2. durch Bleitetraacetat-Oxydation von Cycloheptanon in heißem Eisessig, wobei sich in zusammen 73-proz. Ausbeute 2-Acetoxy- und 2.7-Diacetoxy-cycloheptanon bilden. Bei 90° entsteht vorwiegend 2-Acetoxy-cycloheptanon, bei 115° mehr 2.7-Diacetoxy-cycloheptanon. Die Trennung beider Komponenten erfolgte durch Destillation oder besser Chromatographie an Silikagel. (Auf diese Art gelingt es sogar, 2-Acetoxy-cyclohexanon, 2-Acetoxy-cycloheptanon, 2.6-Diacetoxy-cyclohexanon und 2.7-Diacetoxy-cycloheptanon zu trennen, worüber später berichtet werden soll.)

Verseifung der Ester mit verd. Schwefelsäure auf dem Wasserbad führt zu den freien Alkoholen. Das 2-Hydroxy-cycloheptanon (I) ist mit dem von J. D. KNIGHT und D. J. CRAM ⁶⁾ nach A. C. COPE und E. C. HERRIK ⁷⁾ hergestellten Hydroxy-keton identisch; es polymerisiert sich bei der Destillation größerer Mengen als 20 g leicht zu einem hochsiedenden Öl (Sdp.₁₅ 100–170°, n_D^{20} ungefähr 1.49).

¹⁾ Diplomarbeit PETER GROSSMANN, Leipzig 1955.

²⁾ A. KÖTZ, K. BLENDERMAN, R. ROSEBUSCH und E. SIRRINGHAUS, Liebigs. Ann. Chem. **400**, 69 [1913].

³⁾ Liebigs Ann. Chem. **417**, 259 [1918].

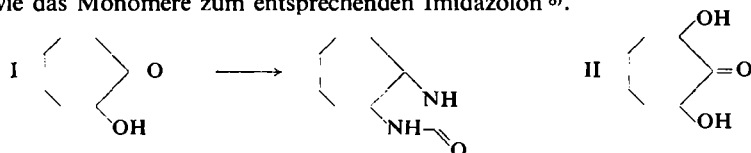
⁴⁾ C. D. GUTSCHE, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3515 [1949].

⁵⁾ C. **1938** I, 3038.

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. **73**, 4137 [1951].

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. **72**, 983 [1950].

Das gleiche Verhalten zeigen bekanntlich Cyclohexanol-(2)-on-(1) und Cyclopentanol-(2)-on-(1). Das polymere Cycloheptanol-(2)-on-(1) kondensiert mit Harnstoff genau wie das Monomere zum entsprechenden Imidazolone⁸⁾.



2-Acetoxy-cycloheptanon wurde durch alkoholische Salzsäure in guter Ausbeute in das 2-Äthoxy-cycloheptanon übergeführt. Durch Phenylhydrazin in Eisessig entstand unter Spaltung der Ätherbindung das Phenylsazon des Cycloheptan-dions-(1.2) vom Schmp. 137,5°. Unter unseren Arbeitsbedingungen hatte also keine Ringverengung stattgefunden.

Das bei der Bleitetraacetat-Oxydation entstehende 2,7-Diacetoxy-cycloheptanon konnte auch durch weitere Bleitetraacetat-Oxydation des 2-Acetoxy-cycloheptanons — allerdings nur mit 32-proz. Ausbeute — dargestellt werden. Es ist deshalb vorteilhaft, sofort mit ca. 100% d. Th. Bleitetraacetat, bezogen auf 2,7-Diacetoxy-cycloheptanon, zu arbeiten, wobei ca. 58% d. Th. 2-Acetoxy- und 15% d. Th. an 2,7-Diacetoxy-cycloheptanon entstehen.

Die saure Verseifung des 2,7-Diacetoxy-cycloheptanons führt zum freien Alkohol II, der sich jedoch bei der Destillation zersetzt. Er wurde als Phenylurethan vom Schmp. 192° identifiziert, welches erst nach mehreren Wochen kristallisierte und beim Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser kryptokristallin anfiel.

Die Umsetzung von 2,7-Diacetoxy-cycloheptanon mit alkoholischer Salzsäure führt nicht zu dem erwarteten 2,7-Diäthoxy-cycloheptanon-(1), sondern zu 3-Äthoxy-cycloheptan-dion-(1.2), einer gelben Flüssigkeit von intensivem Geruch, die ein Dioxim liefert.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Acetoxy-cycloheptanon

a) Zu 28 g Cycloheptanon, in 150 ccm Eisessig gelöst und unter Rühren auf +5° abgekühlt, gab man tropfenweise 40 g Brom in 50 ccm Eisessig, goß in Wasser, trennte das ausgeschiedene Brom-cycloheptanon ab und ätherte die wäßr. Phase aus. Abscheidung und Ätherrückstand wurden vereinigt, mit Natriumcarbonatlösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Der Äther wurde i. Vak. bei max. 30° abgedampft, der Rückstand mit 62 g Silberacetat (etwa 150% d. Th.) in 400 ccm Eisessig suspendiert und unter heftigem Turbinieren 5 Stdn. im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wurde vom AgBr abgesaugt und der Eisessig i. Vak. verdampft. Der Rückstand wurde i. Vak. destilliert, die Frakt. 110–140°/10 Torr ergab, erneut bei 10 Torr destilliert, 15 g (35% d. Th.) 2-Acetoxy-cycloheptanon.

b) Durch Bleitetraacetat-Oxydation: Das Bleitetraacetat wurde nach O. DIMROTH und R. SCHWEIZER⁹⁾ hergestellt und als eisessighaltige Paste verwendet, deren Oxydationswert durch Titration mit Na₂S₂O₃⁹⁾ bestimmt wurde.

⁸⁾ Diplomarbeit RALF HELBIG, Leipzig 1955.

⁹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1375 [1923].

250 g *Cycloheptanon* wurden in 2 l Eisessig in einem 4-l-Dreihalskolben unter starkem Rühren bei 115° durch allmähliches Eintragen von 2000 g 90-proz. *Bleitetraacetat*-Paste mittels Pulvertrichters innerhalb von 1 Stde. oxydiert. Nach beendeter Zugabe wurde der Eisessig i. Vak. auf dem Wasserbad abgedampft, der Rückstand in ca. 2 l Wasser aufgenommen, die ölige Schicht abgeschieden und die wäßr. Phase ausgeäthert. Ätherauszug und ölige Schicht wurden vereinigt, mit Na₂SO₄ getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand bei 1 Torr ohne Kolonne so schnell als möglich vom Harz abdestilliert bis zur beginnenden Vercrackung. Aus dem Destillat wurde die Frakt. 110—130°/10 Torr abgetrennt und redestilliert: 220 g (58 % d. Th.) grünlich-gelbes flüssiges *2-Acetoxy-cycloheptanon* vom Sdp.₁₀ 120—122°; d_{20}^{20} 1.0875; n_D^{22} 1.4648; Oximtitration 96.6 % Keton.

C₉H₁₄O₃ (170.2) Ber. C 63.50 H 8.29 Gef. C 63.09 H 7.66

Aus den oberhalb von 130°/10 Torr siedenden Bestandteilen wurden durch Redestillation bei 0.5 Torr 78 g (15 % d. Th.) *2,7-Diacetoxy-cycloheptanon* vom Sdp.₁₂₇—128° erhalten. d_{20}^{20} 1.1501; n_D^{21} 1.4690; Oximtitration 100.1 % Keton.

C₁₁H₁₆O₅ (228.2) Ber. C 57.88 H 7.07 Gef. C 58.33 H 7.03

Chromatographische Reinigung des *2,7-Diacetoxy-cycloheptanons*: 10 g Rohprodukt wurden in 500 ccm Petroläther (Sdp. 60—75°) auf eine 40 cm lange Säule von Silikagel (Körnung 0.1—0.4 mm, 8 Stdn. bei 160° getrocknet) gegeben und mit 20-proz. Benzol/Petroläther entwickelt. *2-Acetoxy-cycloheptanon* bildete eine gelbgrüne, *2,7-Diacetoxy-cycloheptanon* eine gelbbraune Zone. Elution mit Benzol + 10 % Butanol. Brechungsindex des Haupteluates nach Abdunsten des Lösungsmittels n_D^{20} 1.4690.

2-Äthoxy-cycloheptanon: 25 g *2-Acetoxy-cycloheptanon* wurden mit 300 ccm absol. alkoholischer Salzsäure (2.5 % HCl) 1 Stde. gekocht. Der Alkohol wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand bei 14 Torr fraktioniert. Die Fraktion von 88—94° wurde redestilliert: Ausb. 16 g (70 % d. Th.) reines *2-Äthoxy-cycloheptanon* vom Sdp.₁₄ 90—91°; d_{20}^{20} 0.9912; n_D^{20} 1.4576; Oximtitration 98.6 % Keton.

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.19 H 10.32 Gef. C 68.50 H 9.80

p-Nitrophenylhydrazon: Aus Alkohol gelbe Kristalle vom Schmp. 109—110° (zersetzt sich an der Luft).

C₁₅H₂₁O₃N₃ (291.3) Ber. C 61.83 H 7.22 N 14.42 Gef. C 62.45 H 7.09 N 13.94

Osazon: mit Phenylhydrazin in Eisessig; aus Methanol Schmp. 137.5° (Misch-Schmp. mit dem Osazon von KNIGHT und CRAM⁶⁾).

3-Äthoxy-cycloheptan-dion-(1.2): 10 g *2,7-Diacetoxy-cycloheptanon* wurden mit 100 ccm absol. alkohol. Salzsäure (2.5 % HCl) 20 Min. gekocht, der Alkohol i. Vak. abdestilliert und der Rückstand bei 2 Torr destilliert, wobei starke Verharzung eintrat. Durch erneute Destillation der Fraktion von 80—130° wurden 2 g (27 % d. Th.) *3-Äthoxy-cycloheptan-dion-(1.2)* als zitronengelbe Flüssigkeit von intensivem Geruch erhalten, die bei 80—83°/2 Torr siedete. d_{20}^{20} 1.0565, n_D^{20} 1.475; Oximtitration 95.5 % Diketon.

C₉H₁₄O₃ (170.2) Ber. C 65.97 H 10.60 Gef. C 65.35 H 8.47 Mol.-Gew. 164*)

MR Ber. 43.23 Gef. 43.7

*) nach Beckmann in Benzol

Dioxim aus Benzol umkrist., Schmp. 172.5°.

C₉H₁₆O₃N₂ (200.2) Ber. C 53.99 H 8.05 Gef. C 53.98 H 7.45

2-Hydroxy-cycloheptanon (I): 33.5 g *2-Acetoxy-cycloheptanon* wurden mit 150 ccm 5-proz. Schwefelsäure unter starkem Rühren 2 Stdn. auf dem Wasserbad bei 70° verseift. Nach dem

Abkühlen wurde die saure Lösung 3 Stdn. mit Äther perforiert, der Äther abgedampft und der Rückstand bei 15 Torr destilliert. Die Fraktion von 90–100°, mit einer 12-cm-Widmer-Spirale redestilliert, lieferte 17.5 g (79 % d. Th.) 2-Hydroxy-cycloheptanon vom Sdp.₁₅ 95–96°. n_D^{24} 1.4738 (Lit.⁶⁾; Sdp.₁₆ 97–99°; n_D^{25} 1.4734).

2,7-Dihydroxy-cycloheptanon (II): 10 g 2,7-Diacetoxy-cycloheptanon wurden mit 100 ccm 2*n* NaOH bei 20° 1 Sde. unter Rühren verseift. II ist fast völlig wasserlöslich und wurde der alkalischen Lösung durch 6stdg. Perforation mit Äther entzogen. Der Rückstand des getrockneten Ätherauszuges (3.4 g = 54 % d. Th.) zersetzte sich bei der Destillation.

Bisphenylurethan: 3.4 g Abdampfrückstand erhitzte man mit 5.6 g Phenylisocyanat zum Sieden, nahm das Reaktionsprodukt in Benzol auf und saugte ausgefallenen Diphenylharnstoff ab. Nach 1-wöchigem Stehenlassen wurden aus der Lösung 3.5 g Urethan isoliert. Schmp. nach 3-mal. Umkrist. aus Alkohol/Wasser 192°. Die Substanz ist infolge starken Krist.-Verzuges sehr schwer zu reinigen.

$C_{21}H_{22}O_5N_2$ (382.4) Ber. C 65.95 H 5.80 Gef. C 67.40 H 5.58

GÜNTHER OHLOFF, GERHARD SCHADE und HEINZ FARNOW

Zur Kenntnis homologer Alkohole der Terpen- und Sesquiterpenreihe,
VII. Mitteil.¹⁾

DIE SÄUREKATALYSIERTE ISOMERISATION DES *l*- α -ÄTHYL-APO-PINENS

Herrn Professor Dr. Dr. h. c. F. v. Bruchhausen zum 70. Geburtstag gewidmet

Aus dem Laboratorium der Dragoco, G. m. b. H., Holzminden

(Eingegangen am 3. November 1956)

Mit Hilfe von Boressigsäure-anhydrid wird *l*- α -Äthyl-apo-pinen durch Retro-pinakolinumlagerung in *l*-Äthyl-apo-borneol und *d*- α -Äthyl-apo-fenchol übergeführt. Außerdem tritt teilweise Isomerisation des Bicycloheptan-Ringsystems zum *l*-Homo-limonen ein. Es wird nachgewiesen, daß die Umlagerung sowohl des homologen als auch des normalen *l*- α -Pinens stereospezifisch verläuft.

α -Pinen spielt in der Terpenchemie eine hervorragende Rolle und bildet u. a. das Ausgangsmaterial für die großtechnische Darstellung des *d,l*-Camphers und des *d,l*- α -Terpineols.

Nachdem *l*- α -Äthyl-apo-pinen (II), das Homologe des α -Pinens, durch partielle katalytische Hydrierung des *d*-Nopadiens (I) mit Raney-Nickel in unbeschränkter Menge zugänglich geworden war¹⁾, interessierte uns besonders seine Umwandlung in optisch aktive sauerstoffhaltige Homologe der Terpenreihe, um deren physikalische, chemische und physiologische Eigenschaften kennenzulernen. Diese Arbeit behandelt die säurekatalysierte Isomerisierung des *l*- α -Äthyl-apo-pinens (II), die sich als brauchbare Methode zur Herstellung dieser Homologen erwies.

¹⁾ VI. Mitteil.: G. OHLOFF, H. FARNOW und G. SCHADE, Chem. Ber. **89**, 1549 [1956].