

WILHELM TREIBS und PETER GROSSMANN

EINIGE HYDROXYDERIVATE DES CYCLOHEPTANONS¹⁾

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.

Hydroxierte 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. KASIMIROWA⁵⁾ auf Grundlage der Kötzschen Versuche vermeintlich erhaltene 2-Äthoxy-cycloheptanon ($\text{Sdp.}_{14} 75^\circ$; $d_{20}^{20} 0.9353$) dürfte wohl Cyclohexan-carbonsäure-äthylester gewesen sein. (Wir fanden für 2-Äthoxy-cycloheptanon die Konstanten: $\text{Sdp.}_{14} 90-91^\circ$; $d_{20}^{20} 0.9912$; $n_D^{20} 1.4576$.)

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. CRAM⁶⁾ nach A.C. COPE und E.C. HERRIK⁷⁾ hergestellten Hydroxy-keton identisch; es polymerisiert sich bei der Destillation größerer Mengen als 20 g leicht zu einem hochsiedenden Öl ($\text{Sdp.}_{15} 100-170^\circ$, n_D^{20} ungefähr 1.49).

¹⁾ Diplomarbeit PETER GROSSMANN, Leipzig 1955.

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

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

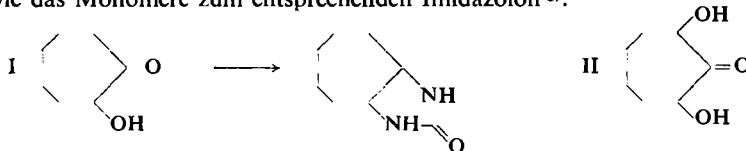
⁴⁾ C. D. GUTSCHE, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3515 [1949].

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 Imidazolon⁸⁾.



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 Phenylosazon 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

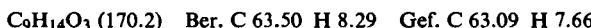
a) Zu 28 g *Cycloheptanon*, in 150 ccm Eisessig gelöst und unter Rühren auf +5° abgekühlt, gab man tropfenweise 40 g *Brom* in 50 ccm Eisessig, goß in Wasser, trennte das ausgeschiedene *Brom-cycloheptanon* ab und ätherte die währ. Phase aus. Abscheidung und Ätherrückstand wurden vereinigt, mit Natriumcarbonatlösung 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 Röhren bei 115° durch allmähliches Eintragen von 2000 g 90-proz. *Bleitetraacetat*-Paste mittels Pulverturksters 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 Verzackung. 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.



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.



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 Abdusten 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.

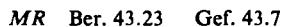
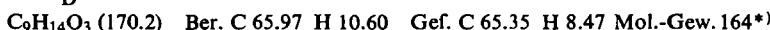


p-Nitrophenylhydrazon: Aus Alkohol gelbe Kristalle vom Schmp. 109–110° (zersetzt sich an der Luft).



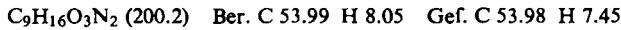
Osazon: mit Phenylhydrazin in Eisessig; aus Methanol Schmp. 137.5° (Misch-Schmp. mit dem Osazon von KNIGHT und CRAM⁶⁾).

3-Äthoxy-cycloheptan-dion-(1.2): 10 g *2.7-Diacetoxy-cycloheptanon* wurden mit 100 ccm absolut 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.



*) nach Beckmann in Benzol

Dioxim aus Benzol umkrist., Schmp. 172.5°.

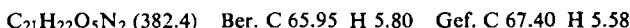


2-Hydroxy-cycloheptanon (I): 33.5 g *2-Acetoxy-cycloheptanon* wurden mit 150 ccm 5-proz. Schwefelsäure unter starkem Röhren 2 Stdn. auf dem Wasserbad bei 70° versetzt. Nach dem

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 100ccm 2n NaOH bei 20° 1 Stde. 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.



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-pinens 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-pinens (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].