

$\text{Na}_3[\text{P}_3\text{O}_9]$, wie die Ergebnisse der röntgenographischen, papierchromatographischen und analytischen Untersuchungen zeigen.

$\text{Na}_3[\text{P}_3\text{O}_9]$ (305.9) Ber. Na 22.55 P 30.38 Gef. Na 22.32 P 30.59

Wird derselbe Ansatz statt auf 100° 8–10 Tage lang auf 80° erhitzt, so wird Natrium-trimetaphosphat-monohydrat $\text{Na}_3[\text{P}_3\text{O}_9] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Modifikation I¹⁰⁾ erhalten.

$\text{Na}_3[\text{P}_3\text{O}_9] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (323.9) Ber. Na 21.30 P 28.69 H_2O 5.56 Gef. Na 21.08 P 28.97 H_2O 5.39

5. Darstellung von Kaliumtrimetaphosphat $K_3[\text{P}_3\text{O}_9]$: 2.71 g ($2/_{100}$ Mol) KH_2PO_4 werden mit 20 ccm Acetanhydrid und 20 ccm Eisessig versetzt und im geschlossenen Gefäß 48 Stdn. auf 90° erhitzt. Der mit Aceton gewaschene Bodenkörper, der 98% des als KH_2PO_4 eingesetzten Phosphors enthält, besteht dann aus reinem Kaliumtrimetaphosphat (Modifikation II¹¹⁾.

$K_3[\text{P}_3\text{O}_9]$ (354.2) Ber. K 33.11 P 26.24 Gef. K 32.95 P 26.57

¹⁰⁾ E. THILO und M. WALLIS, Chem. Ber. **86**, 1213 [1953].

MANFRED MÜHLSTÄDT

Über die doppelte Mannich-Kondensation mit cyclischen Ketonen sowie über $\alpha.\alpha'$ -Dimethylen-cycloalkanone *)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 6. Juli 1960)

*Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. habil. W. Treibs,
anlässlich seines 70. Geburtstages in Dankbarkeit gewidmet*

Bei der Umsetzung von Cycloalkanonen (C_5 – C_7) oder der entsprechenden Mono-Mannich-Basen-Hydrochloride mit Formalin und sekundären Aminhydrochloriden entstanden Bis-dialkylaminomethyl-cycloalkanon-dihydrochloride, deren symm. Struktur durch Spaltung in $\alpha.\alpha'$ -Dimethylen-cycloalkanone bewiesen wurde. Cyclohexadecanon gab nur Mono-Basenhydrochlorid. — Die leicht polymerisierenden Divinylketone $\alpha.\alpha'$ -Dimethylen-cyclopentanon und -heptanon waren aus den entsprechenden Bis-Piperidinobasen-hydrochloriden zugänglich; $\alpha.\alpha'$ -Dimethylen-cyclohexanon polymerisierte schon bei der Bildung. $\alpha.\alpha'$ -Dimethylen-cycloheptanon gab bei der Ozonolyse hauptsächlich Pimelinsäure und Formaldehyd, in Gegenwart von Pyridin jedoch Cycloheptandion-(1.2). Oxydation mit Kaliumpermanganat führte unter Ablösung einer *exo*-Methylengruppe zum 1-Hydroxy-1-hydroxymethyl-cycloheptanon-(2) und zu einem C_9 -Lacton.

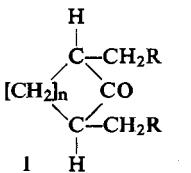
Während ketonische Bis-Mannich-Basen der aliphatischen Reihe, besonders des Acetons und Methyläthylketons, schon mehrfach untersucht wurden, waren bisher u. W. nur 2.5-Bis-morpholinomethyl-cyclopentanon¹⁾ und 2.6-Bis-diäthylamino-

*) Vorläufige Mitteil. s. Naturwissenschaften **45**, 240 [1958].

¹⁾ R. H. HARRADENCE und F. LIONS, J. Proc. Roy. Soc. New South Wales **72**, 233 [1938].

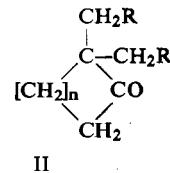
methyl-cyclohexanon²⁾ in der Lit. erwähnt. Ein Strukturbeweis für I fehlte, obwohl auch gem. Disubstitution wie in II nicht ausgeschlossen war.

Bis-Basenhydrochloride sollten beim Vorliegen der Anordnung I thermisch sek. Basenhydrochlorid im Sinne einer β -Eliminierung abspalten, während diese Eliminierung bei II wegen des quartären β -C-Atoms nicht eintreten sollte.



a: n = 2
b: n = 3
c: n = 4
d: n = 2
e: n = 3
f: n = 4

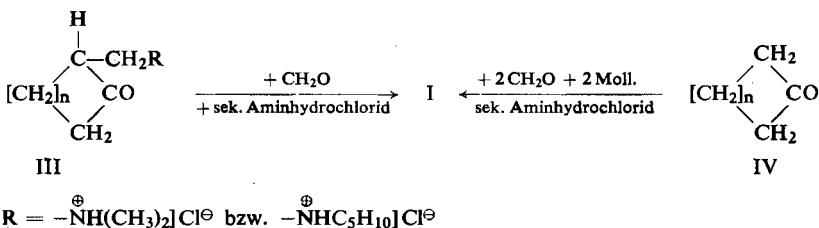
$R = -\overset{\oplus}{NH}(CH_3)_2Cl^\ominus$
 $R = -\overset{\oplus}{NHC_5H_{10}}Cl^\ominus$



Die daneben zu erwartenden α,α' -Dimethylen-ketone würden das Kohlenstoffgerüst von I beweisen. Als Divinylketone stellen sie eine reaktionsfreudige Substanzklasse dar, die anderweitig nur schwer zugänglich sein dürfte.

UMSETZUNG CYCLISCHER KETONE SOWIE IHRER MANNICH-BASEN-HYDROCHLORIDE MIT FORMALDEHYD UND SEKUNDÄREN BASENHYDROCHLORIDEN

Die Herstellung doppelter Mannich-Basen der Cycloketone C₅–C₇ gelang mit den entsprechenden Mono-Mannich-Basen (III) oder ausgehend von den Cycloketonen (IV). So entstand z. B. 2,6-Bis-dimethylaminomethyl-cyclohexanon-dihydrochlorid (Ib) aus III (n = 3, R = $-\overset{\oplus}{NH}(CH_3)_2Cl^\ominus$)³⁾ und je 1 Mol. Formaldehyd und Dimethylamin-hydrochlorid ebenso wie aus Cyclohexanon (IV, n = 3), Formaldehyd und Dimethylamin-hydrochlorid im Mol.-Verhältnis 1:2:2.



Im einzelnen wurden, meist von IV ausgehend, die Dihydrochloride I, a–f, sowie die freie Base von Ic dargestellt. Diese Dihydrochloride sind kristalline, hygrokopische Substanzen, die in Äthanol und Wasser schwerer löslich sind als die „einfachen“ Mannich-Basen-Hydrochloride der Cycloketone. Auf die Zers. am Schmelzpunkt sind wahrscheinlich die Unterschiede in den „Schmp.“-Angaben von P. A. BARRETT und K. A. CHAMBERS⁴⁾ sowie F. F. BLICKE und F. J. McCARTY⁵⁾ für Ib und Ic im Vergleich zu unseren Werten zurückführbar.

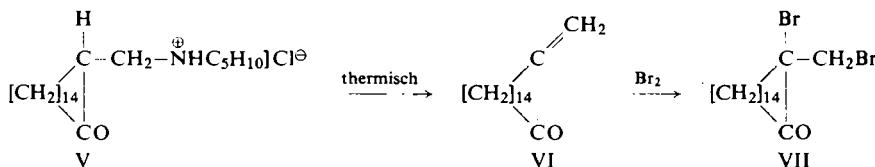
2) E. JENEY und T. ZSOLNAI, Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. **2**, 249 [1955].

3) C. MANNICH und R. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1874 [1920].

4) J. chem. Soc. [London] **1958**, 338; Engl. Pat. 783 627 vom 10. 1. 1955, Welcome Foundation Ltd., London, Erfinder: P. A. BARRETT; C. **1959**, 13943.

5) J. org. Chemistry **24**, 1069 [1959].

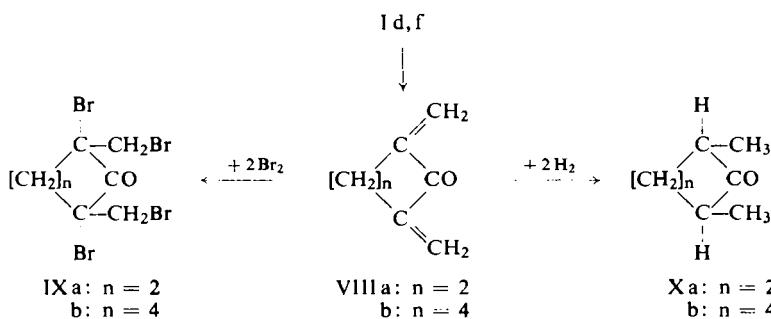
Der Erfolg der Disubstitution bei Cycloketonen hing von der Ringgröße ab. So trat mit Cyclohexadecanon⁶⁾ und Piperidin-hydrochlorid keine vollständige Umsetzung wie bei IV, $n = 5 - 7$, ein, und es entstand hauptsächlich die Monoverbindung V; beim Mol.-Verhältnis 1:1:1 war trotz verlängerter Reaktionszeit der Anteil unumgesetzten Ketons noch größer. Die Bildung von V wurde durch die Isolierung des ungewöhnlich beständigen 1-Methylen-cyclohexadecanons (VI) bei der thermischen Spaltung der getrockneten Rohprodukte bewiesen.



Die Konstitution von VI ergab sich aus der Molekulargewichtsbestimmung und den IR-Banden bei 3085, 1410 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1680 ($\text{C}=\text{O}$) und 1630/cm (C=C). Mit Brom wurde VII erhalten. Das Semicarbazon und das 2,4-Dinitrophenylhydrazon wurden mit den entsprechenden Derivaten des Cyclohexadecanon verglichen.

THERMISCHE ZERSETZUNG DER α,α' -BIS-BASENHYDROCHLORIDE

Während die thermische Spaltung der Bis-dimethylaminomethyl-cycloalkanon-dihydrochloride I, a – c, unbefriedigend verlief, zersetzen sich die Bis-piperidino-basen-hydrochloride Id und If bei Badtemperaturen von 180–220° bei 10^{-2} – 10^{-3} Torr mit 38- bzw. 63 proz. Ausbeute zu den α,α' -Dimethylen-cycloalkanonen VIIIa und b; Piperidin-hydrochlorid hinterblieb im Pyrolysekolben.



Das Cyclohexanon-bis-basenhydrochlorid 1e bildete bei der Spaltung hauptsächlich Polymeres, das noch α,β -ungesättigte Ketogruppen zu enthalten scheint. Die Ursache für das unbefriedigende Ergebnis bei der versuchten α,α' -Dimethylen-cyclohexanon-Darstellung war demnach nicht die größere Beständigkeit des verwendeten Bis-basenhydrochlorids, sondern die Unbeständigkeit des Monomeren, die in Analogie zum Verhalten des 1-Methylen-cyclohexanons-(2)⁷⁾ steht.

Die Bildung leicht veränderlicher α,α' -Dimethylen-cycloalkanone bei der thermischen Spaltung der Bis-Mannich-Basen-dihydrochloride sprach also für I. Diese

⁶⁾ „Muskon“ der Firma VEB Chemische Fabrik Miltitz (vorm. Schimmel & Co.).

⁷⁾ C. MANNICH, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 554 [1941].

Auffassung wurde inzwischen mit der Verwendung von Bis-dimethylaminomethyl-cycloalkanon-Basen zur Synthese tert.-amino-alkylierter Pyrrocoline bestätigt⁴⁾. Die Struktur von Ib bewiesen BLICKE und McCARTY⁵⁾ außerdem durch zwei unabhängige Synthesen.

VIIIa und b sind leicht bewegliche, stechend riechende Flüssigkeiten, die sich bereits bei Raumtemperatur allmählich zu zähen, später festen Stoffen polymerisieren. Über festem Kohlendioxyd können beide Verbindungen längere Zeit aufbewahrt werden. Frisch hergestelltes und durch Hochvakuumdestillation gereinigtes VIIIa zeigte im IR-Spektrum charakteristische Banden bei 3085 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1720 ($\text{C}=\text{O}$) und 1640/cm ($\text{C}=\text{C}$). Eine mit der Bande 3085 etwa gleich starke bei 3040 ließ den Schluß zu, daß dieses Präparat neben Dimethylencyclopentanon ein Isomeres mit cyclischer Doppelbindung enthielt. VIIIb zeigte Banden bei 3085 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1690 ($\text{C}=\text{O}$) und 1610/cm ($\text{C}=\text{C}$). Es erwies sich gaschromatographisch als nahezu einheitlich, während Dimethylencyclopentanon unter gleichen Bedingungen die Säule nicht passierte.

Die Stabilität von VIIIb ging auch aus der Resistenz gegenüber 10-proz. Pd-Kohle bei 300° unter Stickstoff (Verweilzeit ca. 1 Sek.) hervor. Nach der Polymerisation (Raumtemp.) gelang die Rückspaltung zum Monomeren nur unvollständig.

Die Divinylketonanordnung von VIII, a und b, wurde durch die Bildung von 2,4-Dinitrophenylhydrazenen und Aufnahme von 2 Moll. Brom zu kristallisierten Tetrabromiden (IXa bzw. IXb) bestätigt. Die katalytische Hydrierung ergab 2,5-Dimethylcyclopentanon (Xa) und 2,7-Dimethyl-cycloheptanon (Xb).

Die Oxydation des 2,7-Dimethylen-cycloheptanons (VIIIb)

Die Ozonolyse von VIIIb in Eisessig ergab nach Reduktion mit Zn nur 12% der theoretischen Menge Formaldehyd (Dimedonderivat), dagegen in Methylenchlorid 23% d. Th. Diese niedrige Formaldehyd-Ausbeute ist angesichts der Erfahrungen mit *exo*-Methylen-Verbindungen⁸⁻¹¹⁾ nicht überraschend.

Aus dem sauren Anteil des Ozonolyseproduktes (Eisessig) wurde ein Säuregemisch erhalten. Mikroanalyse, Titration und IR-Spektrum wiesen auf Pimelinsäure hin, die zwar nicht gereinigt, aber in Cyclohexanon übergeführt werden konnte. Während hier der Siebenring von VIIIb zerstört wurde, konnte in Gegenwart von Pyridin¹²⁾ Cycloheptandion-(1,2) in mäßiger Ausbeute isoliert werden.

Die Ozonolyse des 1-Methylen-cycloheptanons-(2)¹³⁾ ergab das gleiche Dion in besserer Ausbeute¹⁴⁾.

⁸⁾ R. K. SUMMERBELL und G. J. LESTINA, J. Amer. chem. Soc. **79**, 6219 [1957].

⁹⁾ A. T. BLOMQUIST, J. WOLINSKY, Y. C. MEINWALD und D. T. LONGONE, J. Amer. chem. Soc. **78**, 6057 [1956].

¹⁰⁾ M. BARBIER und O. SCHINDLER, Helv. chim. Acta **42**, 1998 [1959].

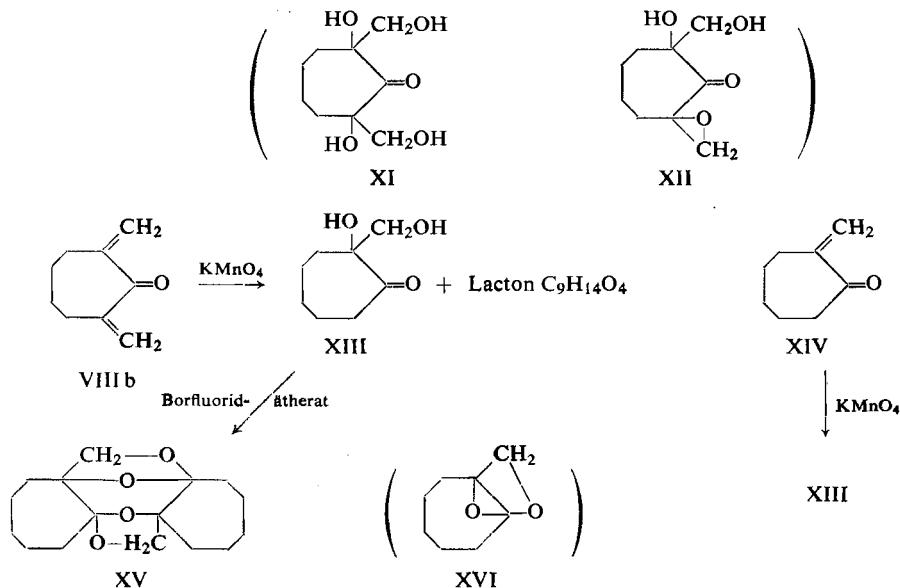
¹¹⁾ Über den Einfluß der Konjugation auf die Ozonolyse vgl. C. R. NOLLER, J. F. CARSON, H. MARTIN und K. S. HAWKINS, J. Amer. chem. Soc. **58**, 24 [1936].

¹²⁾ Das Verfahren wurde von J.-M. CONIA und P. LERIVEREND, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **250**, 1078 [1960], für die Herstellung von Cycloalkanonen aus *exo*-Methylen-cycloalkanen angegeben.

¹³⁾ W. TREIBS und M. MÜHLSTÄDT, Chem. Ber. **87**, 407 [1954].

¹⁴⁾ Cycloheptandion-(1,2) kann auch nach R. W. VANDER HAAR, R. C. VOTER und CH. V. BANKS (J. org. Chemistry **14**, 836 [1949]) durch Einwirkung von Selendioxyd auf Cycloheptanon dargestellt werden.

Die *Oxydation von VIIIb mit Kaliumpermanganat* bei $0-8^\circ$ führte zu einem flüss. Ketoalkohol und einem krist. Hydroxy-lacton; saure Anteile wurden nur in untergeordneter Menge erhalten. Keine der beiden Fraktionen ergab die für das Tetralol (XI) berechn. Analysenwerte oder Derivate. Der Ketoalkohol stimmt auf eine um $1\text{ H}_2\text{O}$ ärmere Formel; jedoch konnte eine Epoxydgruppe gemäß XII nicht nachgewiesen werden. Dagegen waren eine Ketogruppe im Siebenring (Bande $1710/\text{cm}$) und eine vic. tertiar-primäre Diolanordnung feststellbar (20% aktiver Wasserstoff, Abspaltung von Formaldehyd mit Bleitetraacetat, 3,5-Dinitrobenzoësäureester nur am primären Hydroxyl). Borfluoridätherat ergab eine krist. Verbindung ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$)₂, in welcher die Carbonyl- und Hydroxylbanden des Ausgangsmaterials fehlten. Die Bildung dieser Substanz war nur mit der Struktur des Ausgangsmaterials als 1-Hydroxy-1-hydroxymethyl-cycloheptanon (XIII) erklärbar; bei dessen Umwandlung mit Borfluoridätherat hatte sich möglicherweise jeweils die Ketogruppe des einen Moleküls mit der 1,2-Diolanordnung eines zweiten cycloketalisiert. Die dimere Struktur von XV ging aus dem Molekulargewicht hervor, während XVI auch auf Grund der stark gespannten Ringanordnung wenig wahrscheinlich war.



Zum unabhängigen Beweis der Struktur XIII des Ketoalkohols aus der Oxydation von VIIIb wurde dieser mit dem Oxydationsprodukt des 1-Methylen-cycloheptanons-(2)¹³⁾ (XIV) identifiziert.

Mehr als die Hälfte des gereinigten Kaliumpermanganat-Oxydationsproduktes von VIIIb wurden als Dihydroxyderivat XIII des 1-Methylen-cycloheptanons gefaßt. Damit stand die Bildung von Cycloheptandion-(1,2) aus Di- sowie Monomethylenketon bei der Ozonolyse in Pyridin (vgl. oben) im Einklang, wobei im Falle des Dimethylenketons ebenfalls eine $>\text{C}=\text{CH}_2$ -Gruppe zur CH_2 -Anordnung umgewandelt worden sein mußte, während die andere „normal“ oxydiert wurde. Eine derartige Ablösung einer exocyclischen Methyengruppe

erschien mit der Annahme verständlich, daß, ähnlich der Bildung von 1- α -Fenchylansäure bei der Ozonolyse von α -Fenchol¹⁵⁾, eine *exo*-Methylenanordnung zur Carboxylgruppe oxydiert wurde und die im vorliegenden Falle dann entstandene Ketocarbonsäure leicht zum Keton decarboxylierte.

Das zweite Produkt der Kaliumpermanganatoxydation, das krist. Hydroxy-lacton C₉H₁₄O₄ zeigte im IR-Spektrum neben der Alkoholanordnung eine ungewöhnlich hochliegende Lactonbande (1810/cm) (Vierring?); eine Doppelbindung wurde nicht gefunden. — Möglicherweise handelte es sich bei dieser Verbindung um ein Stabilisierungsprodukt der bei der Oxydation von VIIIb zu XIII auftretenden Zwischenverbindung.

Den Herren R. BORSDORF und M. SCHOLZ danke ich für die Aufnahme und Diskussion der Spektren, Herrn R. HICKETHIER für gaschromatographische Untersuchungen. Die Mikroanalysen fertigte R. MARTIN an.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE *)

Allg. Darstellung von α,α' -Bis-dialkylaminomethyl-cycloalkanon-dihydrochloriden

a) Man erhitzte das *1-Dialkylaminomethyl-cycloalkanon-(2)-hydrochlorid* mit 30–40-proz. Formalin und *Dialkylamin-hydrochlorid* (Mol.-Verh. 1:1:1) 1 Stde. unter Röhren auf siedendem Wasserbad. Nach Trocknen i. Vak. (Wasserbad), zuletzt unter P₂O₅, erhielt man farbl. hygrokopische Kristalle (Rohprodukt).

b) *Cycloketon*, 30–40-proz. Formalinlösung und *Dialkylamin-hydrochlorid* (Mol.-Verh. 1:2:2) wurden in CO₂-Atmosphäre 1 Stde. unter Röhren erhitzt und das mit Äther extrahierte Reaktionsgut wie bei a) getrocknet.

2.6-Bis-dimethylaminomethyl-cyclohexanon-dihydrochlorid (Ib): Das aus 96 g (0.5 Mol) *1-Dimethylaminomethyl-cyclohexanon-(2)-hydrochlorid*³⁾, 43 g 35-proz. Formalin und 40.5 g *Dimethylamin-hydrochlorid* nach a) oder aus 24.5 g (0.25 Mol) frisch dest. Cyclohexanon, 50 g 30-proz. Formalin und 40.8 g *Dimethylamin-hydrochlorid* nach b) erhältene Rohprodukt kochte man zweimal mit je 200 ccm absol. Äthanol/Aceton (1:4) aus. Das ungelöst Gebliebene wurde beim Kochen unter Rückfluß mit zweimal 300 ccm absol. Äthanol gelöst. Nach Sammeln der aus den Alkoholfraktionen erhaltenen Kristallisate, teilweiser Aufarbeitung der Mutterlaugen und Trocknen bei 80° über P₂O₅ wurden 50 g bzw. 25 g (35% d. Th.) Ib erhalten. Proben zur Mikroanalyse wurden weiter aus Äthanol umkristallisiert.

Bei einer Anheizzeit von 40 Min. von 20 auf 145°, dann weiter 1°/Min. schmilzt Ib in der Kapillare bei 152–154° (unkorr.) unter Dunkelfärbung.

Die Mikroschmelzpunktsbestimmung ergab 169–170° (Lit.: 169–170⁴⁾, 177–178⁵⁾). Dieser Schmp. entspricht jedoch dem des Dimethylamin-hydrochlorids (Schmp. 170°), das bei der Zersetzung des Bis-Basenhydrochlorids auf dem Objektträger zunächst ungeschmolzen zurückbleibt. Diese auch bei tieferen Temperaturen (20 Min. 150°) vor sich gehende Spaltung ließ sich an der Rotfärbung der Probe mit konz. Schwefelsäure erkennen.

C₁₂H₂₄N₂O·2 HCl (285.3) Ber. C 50.42 H 9.19 N 9.82 Gef. C 50.48 H 9.12 N 9.96

2.7-Bis-dimethylaminomethyl-cycloheptanon (Ic): Nach Vorschrift a) oder b). Ausb. 40–57% d. Th. (aus absol. Äthanol). Zur Analyse wurde noch mehrmals aus Äthanol

¹⁵⁾ G. KOMPPA und R. H. ROSCHIER, Liebigs Ann. Chem. 470, 129 [1929]; s. hierzu auch zusammenfassend PH. S. BAILEY, Chem. Reviews 58, 945 [1958].

*) Schmp., soweit nicht ausdrücklich anders angegeben, mit Mikroheiztisch „BOETIUS M“ (korrigierte Werte) bestimmt.

umkristallisiert. Zers.-P. 153–156° (unkorr.) (Lit.: 170–171⁴⁾, 168–169⁵⁾). Die Unterschiede in den einzelnen „Schmelzpunkts“-Angaben erklären sich wahrscheinlich wie bei 1b.



Die 1c entspr. *Base* wurde mit konz. Natriumcarbonatlösung in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Aus 12 g 1c 8.2 g (90% d. Th.) farbloses Öl, n_D^{25} 1.4708. Daraus 6 g Hauptfraktion Sdp._{2,5} 133–135° (Lit.⁴⁾: Sdp._{0,5} 100–104°); d_{20}^{20} 0.9355; n_D^{20} 1.4728.



2.5-Bis-dimethylaminomethyl-cyclopentanon-dihydrochlorid (Ia): Nach Vorschrift b), aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 184–185° (Zers.) (Lit.: 185–186⁴⁾, 187–188⁵⁾).



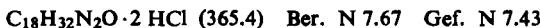
2.7-Bis-piperidinomethyl-cycloheptanon-dihydrochlorid (If): Nach Vorschrift b) aus 56 g (0.5 Mol) Cycloheptanon, mit 86 g 35-proz. Formaldehyd-Lösung (1 Mol CH₂O) und 122 g (1 Mol) *Piperidin-hydrochlorid*. Bei der Umkristallisation aus 250 ccm absol. Äthanol erhielt man in der Kälte nach längerem Aufbewahren farblose Kristalle, die mit Aceton und Äther gewaschen wurden. Ausbeute nach Trocknen bei 100° über P₂O₅: 17 g, aus der resultierenden Mutterlauge 77 g (Gesamt-Ausb. 50% d. Th.). Beim Schmelzpunktsversuch hinterblieben nach Erhitzen auf 200° unregelmäßige, farblose Nadeln, Schmp. ~245° (*Piperidin-hydrochlorid*).



2.5-Bis-piperidinomethyl-cyclopentanon-dihydrochlorid (Id): Nach Vorschrift b). Aus Äthanol farblose Kristalle, die sich beim Schmelzpunktsversuch ähnlich If zersetzen.



2.6-Bis-piperidinomethyl-cyclohexanon-dihydrochlorid (Ie): Nach Vorschrift b). Aus absol. Äthanol farblose Kristalle, die sich beim Schmelzpunktsversuch ähnlich If zersetzen.



Cyclohexadecanon in der Mannich-Reaktion: Bei einem Ansatz nach b) mit 50 g (0.21 Mol) Cyclohexadecanon, 42 g 30-proz. Formalin und 51 g *Piperidin-hydrochlorid* wurden neben dem krist. Reaktionsprodukt 6 g (12% des Einsatzes) unumgesetztes Keton zurückgehalten. Umsetzung im Mol.-Verhältnis 1:1:1 mit 50 g Keton, 21 g 35-proz. Formalin und 25.5 g *Piperidin-hydrochlorid*, unter gleichen Reaktionsbedingungen wie vorstehend, gab noch nach 6stdg. Einwirkung 16 g (32% des Einsatzes) Keton zurück. Der wasserlösliche Anteil der Reaktionsprodukte beider Versuche lieferte bei der thermischen Zersetzung *1-Methylen-cyclohexadecanon* (vgl. die folgende Vorschrift).

1-Methylen-cyclohexadecanon-(2) (VI): 20 g rohes *1-Piperidinomethyl-cyclohexadecanon-(2)* (nach vorstehender Vorschrift im Mol.-Verhältnis 1:1:1 hergestellt) ergab nach Erhitzen unter 10⁻²–10⁻³ Torr auf 230° (Metallbad) 10 g braunes Öl, n_D^{20} 1.4988 (20 g 1:2:2-Reaktionsprodukt ergaben 7.1 g, n_D^{20} 1.4962), das durch Digerieren mit Äther gewonnen wurde. — 2 g des Öls wurden in 4 ccm Benzin (50–90°) gelöst und an Aluminiumoxyd (Greiz-Döllau, Aktivitätsstufe III, alkalifrei) mit Benzin chromatographiert (Säule 30 × 2.5 cm). Nach Erscheinen der Substanz im fast farblosen Durchlauf wurden Fraktionen zu je 50 g aufgefangen, die man i. Vak. eindampfte (zuletzt bei 40°). Die erste Fraktion enthielt 1.2 g analysenreines Öl, n_D^{20} 1.4981. IR-Spektrum: Banden bei 3085, 1410 (C=CH₂), 1680 (C=O) und 1630/cm (C=C).



Gef. C 81.55 H 11.93 Mol.-Gew. (kryoskop. in Benzol) 260

2.4-Dinitrophenylhydrazone: Rote Kristalle, Schmp. 168–169° (aus Äthanol).

$C_{23}H_{34}N_4O_4$ (430.5) Ber. C 64.17 H 7.96 N 13.02 Gef. C 64.53 H 7.76 N 13.05

Das Cyclohexadecanon-2.4-dinitrophenylhydrazone wurde zum Vergleich mit VI hergestellt. Orangefarbene Kristalle, Schmp. 96–97° (aus Äthanol).

$C_{22}H_{34}N_4O_4$ (418.5) Ber. N 13.39 Gef. N 13.76

Das Semicarbazon ist, verglichen mit dem Cyclohexadecanon-semicarbazon, in Methanol oder Äthanol schlecht löslich; Schmp. 168–169° (Essigester).

$C_{18}H_{33}N_3O$ (307.6) Ber. N 13.66 Gef. N 13.38

Dibromid (VII): 7 g (0.028 Mol) VI in 50 ccm Chloroform behandelte man bei 0° unter Röhren mit 4.5 g (0.028 Mol) Brom in Chloroform. Das nach Abziehen des Lösungsmittels erhaltene braune Öl wurde in 20 ccm Benzin (50–90°) aufgenommen. Nach Trocknen über Natriumsulfat schickte man die Lösung (je 12.5 ccm) über zwei Chromatographiersäulen (Füllung und Verfahrensweise ähnlich wie für VI beschrieben). Nachdem die hellgelbe Zone das Säulenende erreicht hatte, wurden Fraktionen zu je 100 ccm abgenommen. Die vereinigten ersten Fraktionen enthielten 6.05 g Öl (54% d. Th.), das sich allmählich gelb färbte, n_D^{20} 1.5310.

$C_{17}H_{30}Br_2O$ (410.2) Ber. Br 38.96 Gef. Br 38.46

2.5-Dimethylen-cyclopentanon (VIIIa): 40 g Id wurden bei 10^{-2} – 10^{-3} Torr im Metallbad allmählich auf 180–220° Badtemperatur erhitzt. Dabei sammelte sich in der mit festem Kohlendioxyd gekühlten Vorlage ein fast farbloses Öl, das nach einiger Zeit kristallin erstarrte. Nach kurzem Trocknen über Natriumsulfat und zweimaliger Destillation bei 25° Badtemp. und 10^{-3} Torr erhielt man 4.7 g farblose, stechend riechende Flüssigkeit (38% d. Th.), n_D^{20} 1.4978. Die Destillation war mit beträchtlichen Verlusten durch Polymerisation verbunden.

C_7H_8O (108.1) Ber. C 77.81 H 7.46 Gef. C 76.85 H 7.57

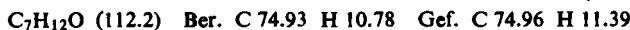
Das 2.4-Dinitrophenylhydrazone wurde aus der Lösung der berechneten Menge 2.4-Dinitrophenylhydrazin in Phosphorsäure/Äthanol und 1 g VIIIa dargestellt. Nach Neutralwaschen wurde einmal aus Äthanol umkristallisiert, in 20 ccm Benzin (50–90°) und 23 ccm Tetrahydrofuran gelöst und auf eine mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch vorbereitete Säule (30 × 2.5 cm) gegeben (Aluminiumoxyd Greiz-Döla, Aktivitätsstufe III, alkalifrei). Durch Zugabe von 20 ccm Benzin mit 23 ccm Tetrahydrofuran und weiter eines 1:1-Gemisches der gleichen Lösungsmittel konnte schließlich eine einheitliche gelbe Zone eluiert werden. Nach der üblichen Aufarbeitung, 3 maligem Umkristallisieren aus Äthanol und Trocknen bei 70° erhielt man ein rotes, amorphes Pulver, das bei 135–140° erweichte.

$C_{13}H_{12}N_4O_4$ (288.3) Ber. N 19.44 Gef. N 19.71

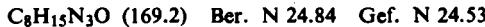
Tetrabromid (IXa): 7.1 g (0.066 Mol) VIIIa, n_D^{20} 1.4982, wurden in 50 ccm Chloroform bei 0° unter Röhren während etwa 2½ Stdn. mit einer Lösung von 20 g Brom in 100 ccm Chloroform titriert. Man rührte weitere 30 Min., entfernte das Lösungsmittel i. Vak., löste die hellbraune Flüss. (20.8 g) in Petroläther (60–90°) und schüttelte mit Natriumhydrogencarbonatlösung aus. Nach Trocknen über Calciumchlorid wurde der Petroläther entfernt. Der Rückstand kristallisierte nach Zusatz von Methanol bei wiederholtem Abkühlen (CO_2 /Aceton). Die Substanz wurde mit wenig Methanol und Methanol/Wasser gewaschen, über festem KOH getrocknet und aus Petroläther umkristallisiert: 2.2 g (9.6% d. Th.) farbl. Kristalle vom Schmp. 102–103°.

$C_7H_8Br_4O$ (427.8) Ber. Br 74.72 Gef. Br 74.62

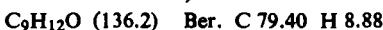
2.5-Dimethyl-cyclopentanon (Xa)¹⁶⁾: 7.5 g **VIIIa** wurden in 70 ccm Methanol mit 2 g Raney-Nickel bei Raumtemperatur ca. 6 Stdn. hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 2.9 g cyclopentanonartig riechende Flüssigkeit vom Sdp. 144–145° (Badtemp. 160–170°) und n_D^{20} 1.4330 gewonnen. IR-Banden: 1460, 1375 (–CH₃) und 1735/cm (C=O).



Semicarbazone: Schmp. 154–155° (aus Wasser, bei 120° getrocknet).



2.7-Dimethylen-cycloheptanon (VIIb): Aus 30 g **If** erhielt man bei 180–220°, wie für **VIIIa** beschrieben, 6.75 g (~62.5% d. Th.) leicht bewegliches Öl (n_D^{20} 1.4995). Die Destillation von 5.5 g bei 10^{-3} – 10^{-4} Torr ergab bei 26–27° (40–50° Badtemp.) den größten Teil des Einsatzes (4.55 g) als farbloses Öl, d_{20}^{20} 0.9773, n_D^{20} 1.4938. Im Kolben hinterblieb, bei größeren Einsätzen vermehrt, polymeres Material. — Oximzahl (7 Tage bei Raumtemperatur) 98.1%. IR-Banden: 3085 (C=CH₂), 3020 (schwach), 1690 (C=O) und 1610/cm (C=C).

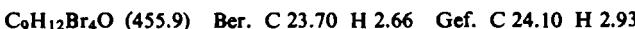


Das *Gaschromatogramm* wurde mit einer 3.5 m langen Trennsäule (Sterchamol, 0.2–0.3 mm + 20% Silikonöl DC 550 mit 1% Lithiumcapronat, Arbeitstemperatur 180°) bei einer Gasstromgeschwindigkeit von 115 ccm/Min. aufgenommen, die im Testversuch ein 1:1-Gemisch **VIIb** mit 1-Methylen-cycloheptanon-(2) deutlich trennte (stark unterschiedliche Retentionsvolumina). Bandtailing zeigte, daß trotz der hohen Gasstromgeschwindigkeit eine Sekundärreaktion nicht ganz zu vermeiden war (Polymerisation).

Das *2.4-Dinitrophenylhydrazone* wurde zweimal aus Äthanol umgelöst und in Benzin (60–90°) auf eine Aluminiumoxydsäule gegeben. Benzin und schließlich Benzin/Dioxan-Gemisch eluierte eine orangefarbene Zone als gelbe Lösung. Aus Äthanol orangefarbene Kristalle vom Schmp. 123.5–124°.



Tetrabromid (IXb): Analog **IXa** wurde aus 4.4 g (0.032 Mol) **VIIb** in 50 ccm Chloroform und 10 g *Brom* in 50 ccm Chloroform (40 Min. Eintropfzeit) ein dunkelbraunes dickflüss. Öl erhalten, das aus Äther kristallisierte. Die Reinigung an Aluminiumoxyd ergab beim Einengen 8.1 g (55% d. Th.) farbl. Kristalle vom Schmp. 105–106° (Benzin).



2.7-Dimethyl-cycloheptanon (Xb): 15 g (0.11 Mol) **VIIb** wurden, ähnlich wie **VIIIa**, mit 1.5 g Raney-Nickel in 50 ccm Methanol hydriert. Ausb. 5 g (32% d. Th.) farbl. Flüss. vom Sdp.₁₁ 67–70°. Konstanten der analysierten Fraktion: Sdp. 66.5–68.5°/11 Torr bzw. 192 bis 194°/736 Torr, d_{20}^{20} 0.9246; n_D^{20} 1.4578. Oximzahl 95.5%. IR-Spektrum: Banden bei 1450, 1375 (–CH₃) und 1695/cm (C=O).



Semicarbazone: Schmp. 154–155° (aus Wasser; bei 100° getrocknet).



Ozonisation des 2.7-Dimethylen-cycloheptanons (VIIb)

a) In *Methylenchlorid* bzw. *Eisessig*: 1.4 g **VIIb** (0.01 Mol) wurden in 100 ccm wasserhaltigem (8 Tropfen) Methylenchlorid bei 0° 30 Min. mit einem Ozon/Sauerstoff-Strom

¹⁶⁾ Auf anderem Wege hergestellte Präparate vgl. N. ZELINSKY und M. RUDSKY, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 403 [1896]; W. A. NOYES und L. P. KYRIAKIDES, J. Amer. chem. Soc. **32**, 1064 [1910]; R. W. KIERSTEAD, R. P. LINSTEAD und B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. [London] **1952**, 3616; F. C. GAULT, J. E. GERMAIN und J.-M. CONIA, Bull. Soc. chim. France **24**, 1064 [1957].

behandelt, der ca. 77 mg *Ozon/l* enthielt. Der ozonisierten Lösung setzte man 100 ccm 25-proz. Essigsäure, 4 g Zinkstaub, etwas gelöstes Kupfer(II)-chlorid, 1 g Silbernitrat und 0.5 g Hydrochinon zu und schüttelte 2 Stdn. Die Methylchloridphase wurde mit Wasser gewaschen. Aus den vereinigten wäßrigen Anteilen wurde mit 6 n NaOH das Zinkhydroxyd ausgefällt. Nach Einstellen mit Essigsäure auf p_{H} 4–5 gab man zu einem Viertel der resultierenden Lösung 2 g Dimedon in 70 ccm heißem Wasser. Bei der üblichen quantitativen Bestimmung wurden 0.3326 g des Formal-dimedons (Schmp. 189–191°) erhalten, das entsprach 0.1366 g *Formaldehyd* (22.8% d. Th.).

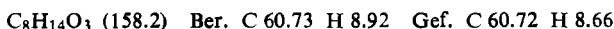
Nachweis von Pimelinsäure: Eine in Eisessig ozonisierte und zur Formaldehydbestimmung vorbereitete Probe von 5 g VIIIb gab nach Ansäuern mit Salzsäure und Ausäthern 2.1 g Kristalle, Schmp. 85–87°, die nach Umlösen aus Benzol bei 93–94° (Lit.: 105°) schmolzen. Mol.-Gew. (Titration) bei Annahme einer Dicarbonsäure 156.4 (Pimelinsäure 160.2). Der C-Gehalt lag 1% unter dem Wert für Pimelinsäure. IR-Spektrum mit Ausnahme fehlender Bande bei 1035/cm mit dem von Pimelinsäure identisch. Erhitzen einer Probe mit Bariumhydroxyd im Kugelrohr gab eine geringe Menge wasserhaltigen Öls; nach Reinigung wurde das IR-Spektrum in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen: Bande 1712/cm (Cyclohexanon 1710/cm).

b) In Pyridin/Methylenchlorid: Gemäß l.c.¹²⁾ ozonierte man 13.6 g (0.1 Mol) VIIIb (n_{D}^{20} 1.4940) in 50 ccm Methylenchlorid und 14 ccm Pyridin (CO₂/Aceton) mit ca. 0.1 Mol *Ozon*. Nach Stehenlassen über Nacht wurde aufgearbeitet: 4.75 g gelbbraunes Öl, aus dem bei 112° (150–160° Badtemp.) und 17 Torr 1.92 g (15.2% d. Th.) gelbes Öl (Hauptfraktion) erhalten wurden. *Bis-phenylhydrazone:* Schmp. 135° (Äthanol/Wasser), Misch-Schmp. mit *Cycloheptandion-(1.2)-bis-phenylhydrazone* (Lit.¹⁷⁾: 135° ohne Depression.

Ozonisation des 1-Methylen-cycloheptanons-(2) in Pyridin/Methylenchlorid: Mit 14.5 g (0.117 Mol) XIV¹³⁾ wurde verfahren, wie bei VIIIb beschrieben. Man leitete ca. 0.3 Mol *Ozon* (berechnet für 2 Doppelbindungen) ein, wobei nur zu Anfang vollständige Absorption beobachtet wurde. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 6.2 g eines gelben Öls, von dem 3.5 g (24% d. Th.) bei 112–114° (135–145° Badtemp.)/17 Torr übergingen. Das Bis-phenylhydrazone vom Schmp. 136.5–137° war identisch mit Cycloheptandion-(1.2)-bis-phenylhydrazone.

Kaliumpermanganat-Oxydation des 2.7-Dimethylen-cycloheptanons (VIIIb): 15 g VIIIb (~0.11 Mol) wurden mit 23 g Kaliumpermanganat in 1000 ccm Wasser unter Einleiten von Kohlendioxyd bei 0–8° oxydiert (30 Min. Einalaufzeit). Nach weiteren 30 Min. Röhren filtrierte man vom Mangandioxyd ab, wusch mit Aceton und zog das Wasser bei 30–40° i. Vak. weitgehend ab. Der mit Kaliumcarbonat gesättigte Rückstand ergab nach Extraktion mit Äther und üblicher Aufarbeitung 7 g gelbes Öl, aus dem man beim Fraktionieren XIII und das Lacton C₉H₁₄O₄ erhielt (s. die folgenden Vorschriften).

1-Hydroxy-1-hydroxymethyl-cycloheptanon-(2) (XIII) wurde bei der Fraktionierung vorstehend beschriebenen Öls aus VIIIb bei 110–115° (Badtemp. 140–150°)/0.5 Torr erhalten. Ausb. 2.1 g (12% d. Th.) farbloses Öl, n_{D}^{20} 1.4940. — Desgleichen aus dem Oxydationsprodukt von *1-Methylen-cycloheptanon-(2)* (XIV) analog vorstehender Vorschrift für die Kaliumpermanganatoxydation von VIIIb. Aus 2.0 g (0.161 Mol) XIV in 500 ccm Wasser und 17 g Kaliumpermanganat (für eine Doppelbindung berechnet) in 750 ccm Wasser wurden dabei 9 g Rohprodukt erhalten. Daraus 7 g (27.6% d. Th.) bei 100–102.5° (130–140° Badtemperatur)/1 Torr, n_{D}^{20} 1.4935. Bestimmung des aktiven Wasserstoffs ergab 20% OH (ber. 21.6). IR-Spektrum: Banden 3450 (breit, –OH) und 1710/cm (>C=O).



¹⁷⁾ M. GODCHOT und G. CAUQUIL, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. **202**, 326 [1936].

Oxydation mit Bleitetraacetat: Ein Gemisch von 8 Tropfen *XIII* mit 1 g Bleitetraacetat in 40 ccm Eisessig wurde nach 30 Min. mit je 10 ccm schwefliger Säure und verd. Schwefelsäure versetzt. Dem auf p_{H} 4 eingestellten Filtrat wurden 1 g Dimedon in heißem Wasser zugefügt und auf 300 ccm aufgefüllt. Bei Raumtemp. kristallisierte *Formal-dimedon aus*, Schmp. 186 bis 188° (Vergleichsprüfung 189°).

Der *Mono-3,5-dinitrobenzoësäureester von XIII* wurde auf übliche Weise in Benzol unter Pyridinzusatz mit dreifachem Überschuß an 3,5-Dinitrobenzoylchlorid (30 Min. Kochen unter Rückfluß) erhalten. Nach Umkristallisation aus Benzin (50–80°)/Benzol-Gemisch schmolz er bei 136–137°. IR-Spektrum: Bande bei 3460/cm (–OH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_8$ (352.3) Ber. C 51.13 H 4.58 N 7.95 Gef. C 51.52 H 4.42 N 8.01

Reaktion mit Borfluoridätherat zu XV: 3.5 g *XIII* in 50 ccm Benzol blieben mit 3 g Borfluoridätherat 40 Min. bei Raumtemperatur stehen. Nach Behandlung mit Hydrogencarbonat und der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein zähes gelbes Öl, das später kristallisierte. Die Destillation bei 155–160°/1 Torr ergab 0.95 g eines farblosen Öls, das in der Vorlage erstarrte. Schmp. 127–128° (aus Benzin).

$(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2)_2$ (280.4) Ber. C 68.53 H 8.63
Gef. C 68.60 H 8.65 Mol.-Gew. 281.3 (kryoskop. in Benzol)

Das *Lacton* $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ ging bei der Fraktionierung des Kaliumpermanganat-Oxydationsproduktes von *VIIIb* bei 150° (Badtemperatur 190–200°)/0.5 Torr als gelbes Öl über: 1.8 g mit n_D^{20} 1.4975. Das erstarrte Öl wurde viermal aus Cyclohexan umkristallisiert und bei 10^{-3} Torr (75–80° Badtemperatur) sublimiert. Schmp. (geschlossene Kapillare) 81–82°. Die Bestimmung des aktiven Wasserstoffes ergab 18.7% OH (ber. 18.5), die Lactontitration zeigte etwa den doppelten Wert untenstehender Bruttosformel an. IR-Banden bei 3400 (–OH) und 1810/cm ($>\text{C}=\text{O}$). Eine Doppelbindung war auch nach dem UV-Spektrum nicht vorhanden.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (184.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.05 H 7.60