

Zur Synthese von Cyclopentan-2-on-carbonsäureäthylester

Von

B. G. Zupančič und J. Trpin

Forschungsabteilung der Firma Dr. Theodor Schuchardt GmbH. & Co.,
München

(Eingegangen am 15. Dezember 1966)

Es wird eine mit Natriumäthylat in homogener Phase verlaufende intramolekulare Cyclisierung von Adipinsäureester zu Cyclopentan-2-on-carbonsäureester beschrieben.

Die Reaktion verläuft in *DMSO* bzw. *DMF* als Lösungsmittel in ausgezeichneten Ausbeuten.

Es hat seit *Dieckmanns*¹ Zeit nicht an Bemühungen gefehlt, eine in jeder Hinsicht befriedigende Darstellungsmethode für den Cyclopentanon-carbonsäureester zu finden. Bekanntlich bereitet die Synthese dieser Verbindung, besonders in größeren Ansätzen, erhebliche Schwierigkeiten, und zwar vor allem wegen der Neigung der eingesetzten Cyclisierungsmittel zu Verkrustungen².

Sowohl Na nach der von *Pinkney*³ angegebenen Methode als auch Natriumäthylat in dem von *Mayer et al.*² geschilderten Verfahren weisen nach der Zugabe von Adipinsäureester Verkrustungserscheinungen auf. Meist vermag ein noch so wirksames Rührwerk⁴ nicht vor entsprechend gefährlichen Folgen zu bewahren.

Andererseits hat ein verkrustendes Kondensationsmittel nur unvollkommene Reaktion bzw. niedrigere Ausbeute zur Folge. *Mayer et al.*² geben in ihrem wesentlich verbesserten Verfahren an, daß die Auffindung eines geeigneteren Kondensationsmittels an Stelle des schon von *Wislicenus*⁵ eingeführten Natriumäthylats noch wünschenswert wäre.

¹ *W. Dieckmann*, Ber. dt. chem. Ges. **27**, 965 (1894).

² *R. Mayer und V. Kubasch*, J. pr. [4] **9**, 43 (1959); Neuere Meth. präp. org. Chem. Bd. II, S. 69, Verlag Chemie (1960).

³ *J. S. Pinkney*, Org. Synth. Coll. Vol. II, 30 (1948).

⁴ *E. B. Hershberg*, Ind. Engng. Chem., Anal. Ed. **8**, 313 (1936).

⁵ *W. Wislicenus und A. Schwanhäuser*, Ann. Chem. **297**, 112 (1897).

Sowohl Metallhydroxide, Metalloxide (mit bzw. ohne Lösungsmittel) als auch Amine zeigten sich allerdings als völlig unwirksam, während mit Hilfe von NaNH_2 Ausbeuten von weniger als 10% erzielt wurden. Auch der Einsatz wirksamerer Kondensationsmittel (z. B. Triphenylmethyl-Natrium oder Mesitylmagnesiumbromid) konnte nicht befriedigen.

Eine wirkliche Verbesserung ist jedoch durch die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels möglich, da die Reaktion dann in homogener Phase verläuft und die beobachteten Störungen in diesem Falle nicht auftreten.

Aus beigefügter Tab. 1 geht unmittelbar hervor, daß Dimethylsulfoxid (*DMSO*) bzw. Dimethylformamid (*DMF*) sehr geeignete Lösungsmittel für die *Dieckmannsche* Cyclisierung sind. *DMSO* erweist sich hierbei sowohl im Hinblick auf die größeren Ausbeuten an Endprodukt als auch wegen seiner relativen Unschädlichkeit als besonders vorteilhaft. Bei zwei Lösungsmitteln — Triäthylenglykol und Diäthylenglykoldiäthyläther — verläuft die Reaktion nur unbefriedigend. Bei Anwendung von *DMF* können optimale Ausbeuten an Cyclopentanoncarbonsäureester bei einem Molverhältnis Natriumäthylat: Diäthyladipat von etwa 1,25 und einer Temp. von 110–120° C erzielt werden. Bei höheren Temperaturen (130–140° C) und gleichem Molverhältnis sinkt die Ausbeute beträchtlich.

Bei Dimethylsulfoxid liegen die Verhältnisse ähnlich, es gelang aber, die in *DMF* erzielten Ergebnisse zu übertreffen.

Aus den IR-Spektren konnte nicht unmittelbar auf vollkommene Abwesenheit von nicht umgesetztem Diäthyladipat geschlossen werden. Beim Vergleich mit einer nach der von *Mayer* et al. beschriebenen Methode hergestellten Substanz konnte man jedenfalls keinen nennenswerten Unterschied feststellen.

Erst aus den Kernresonanzspektren der beiden Proben geht hervor, daß nach oben geschildertem einfachem Verfahren ein völlig einheitlicher Cyclopentanoncarbonsäureäthylester erhalten wird; Diäthyladipat ist auch nicht in Spuren vorhanden.

Experimenteller Teil

Zur experimentellen Arbeit wurden Präparate der Firma Dr. Theodor Schuchardt GmbH. & Co., München, verwendet: Adipinsäurediäthylester (ca. 99%, *GLC*-geprüft), Dimethylsulfoxid (ca. 99%, *GLC*-geprüft), zusätzlich über CaH_2 getrocknet.

Synthese des Cyclopentan-2-on-carbonsäureäthylesters (Großversuch)

In einem 6-l-Dreihalskolben mit *KPG*-Rührer, Tropftrichter, Thermometer und Rückflußkühler, mit CaCl_2 -Röhrchen vor Luftfeuchtigkeit geschützt, wird zu 145 g (6,3 g At) geschnittenem, von Krusten befreitem Na 2,5 l absol. Äthanol am Ölbad bei Zimmertemp. zugetropft. Um das Auflösen des Na zu

Tabelle 1. Cyclisierung von Adipinsäurediäthylester zu Cyclopentan-2-on-carbonsäureäthylester mit Natriumäthylat in Lösung

ml (pro Mol Ester)	Lsg.- Nittel	KM (Mol)	mol. Verh. KM/D.A.	Temp., (°C)	R. Zeit Stdn.	Ausbeute (g)	Ausbeute (%)	Frakt., °C/mm
500	Triglykol	(0,5) NaOEt ^a	1	120/130	6	9,7	12,4	104—108/6—7
400	DMF	(0,5) NaOEt ^a	1	120/130	6	44,5	57,1	81—87/5—6
350	DMF	(1) NaOEt	1	120/130	4 ^c	73,2	46,9	84—90/5—6
350	DMF	(1) Na + 315 ml EtOH ^b	1	120/130	6 ^a	112,4	72,0	80—92/5—6
350	DMF	(1,2) Na + 425 ml EtOH ^b	1,2	120/130	8 ^d	124,3	79,8	83—88/5—6
350	DMF	(1,2) Na + 450 ml EtOH ^b	1,2	130/140	8 ^d	87,4	56,0	90—95/11
350	DMF	(2) Na + 800 ml EtOH ^b	2,0	120	8 ^d	104,5	67,0	82—92/5—7
450	Diäthylenglykoldiäthyl- äther	(1,25) Na + 500 ml EtOH ^b	1,25	110/116	8 ^a	70,6	45,3	79—86/5
1000	DMF	(6,3) Na + 2,5 l EtOH ^b	1,25	110/116	8 ^d	642,5	82,4	86—91/7
1200	DMSO	(6,3) Na + 2,5 l EtOH ^e	1,25	110/116	8 ^f	695,2	89,25	86—87/6

^a ca. 90proz., kätlich.^b absolut.^c 1 Stde. Rückfluß + 1 Stde. Destillation + 2 Stdn. Vak.-Destillation.^d Destillation.^e Hauptmenge bei 88°/7mm.^f Zum Schluß mit Luft durchgeblasen und evakuiert, um den Mercaptingeruch zu vertreiben.

beschleunigen, wird zuletzt auf 110° C aufgeheizt. Nach Abdestillieren von ca. 1 l Alkohol (über eine kurze, isolierte Kolonne) bei Normaldruck unter gleichzeitigem Rühren wird weiter im Vak. eingengt. Bei etwa 1,3 l abdestill. Alkohol wird das schon ziemlich dickflüssige, teilweise ausgeschiedene NaOC_2H_5 durch Zugabe von 250 ml *DMSO* wieder in Lösung gebracht und weiter destilliert. Bei etwa 1,5 l abdestill. Alkohol wird 950 ml *DMSO* zugegeben und anschließend 1010 g Adipinsäurediäthylester in dünnem Strahl innerhalb 10 Min. zugefügt, wobei die Temp. sich auf etwa 80° C erhöht. Nun wird das Ölbad auf 130° C gebracht; sobald der Kolbeninhalt 96° C erreicht hat, beginnt Alkohol überzudestillieren. In ca. 50 Min. erhält man etwa 0,7 l Destillat, wobei die Innentemp. auf 110° C steigt und die Temp. des Destillats bis auf 90° C emporklettert. Die dünnflüssige Reaktionslösung wird nun 8 Stdn. bei 110 bis 116° C weitergerührt, wobei noch ca. 460 ml vorwiegend aus Äthanol bestehendes Destillat übergeht. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemp. wird das Reaktionsgemisch auf 5 l Eiswasser gegossen und mit ca. 470 ml konz. HCl neutralisiert (pH 6,5–7). Danach wird 3mal je 15 Min. mit je 1 l Benzol verrührt und die vereinigten Benzolauszüge über CaCl_2 getrocknet. Benzol wird über eine (60 × 2,5 cm) Heizmantel-*Vigreux*-Kolonne abdestilliert und der Rest fraktioniert. Nach einem kleinen, bis 83° C/7 mm übergehenden Vorlauf erhält man 695,2 g (89,25% d. Th.) zwischen 86–87° C/6 mm siedenden Cyclopentanon-carbonsäureäthylester.

Analyse

Die Identifizierung bzw. Reinheitsprüfung erfolgte durch IR-spektrometrischen und kernmagnetresonanzspektrometrischen Vergleich mit einem nach Mayer et al.² bereiteten und 2mal fraktionierten Cyclopentanon-carbonsäureester.

Die Messungen wurden am Perkin-Elmer Infracord 137 Infrarotspektrometer im Film und Varian-A 60 Kernmagnetresonanzspektrometer in Substanz selbst unter Benutzung von *TMS* als Standard durchgeführt.

Der Leitung der Firma Dr. Theodor Schuchardt GmbH. & Co. möchten wir für die Unterstützung dieser Arbeit unseren Dank aussprechen.

Herrn Dr. W. Wucherpfennig vom Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule München sei für freundliche Aufnahme der IR- und KMR-Spektren und freundliche Überlassung der analytischen Daten gedankt.