

152. Zur Kenntnis des Kohlenstoffringes.

(32. Mitteilung ¹⁾).

Über ein ergiebiges Verfahren zur Herstellung von Cyclo-nonanon

von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Wild.

(29. VI. 43.)

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die physikalischen Eigenschaften der cyclischen Kohlenwasserstoffe sahen wir uns vor die Aufgabe gestellt, eine grössere Menge reines Cyclo-nonanon herzustellen. Da die bekannten allgemeinen Methoden zur Herstellung vielgliedriger Ringe bei den Verbindungen mit 9 Kohlenstoffatomen sehr schlechte Ausbeuten liefern, haben wir eine neue Synthese des Cyclo-nonanons ausgearbeitet, die es erlaubt, in einfachen Operationen grössere Mengen dieses Ketons in reiner Form zu erhalten.

Als erste hatten wohl *Ruzicka* und *Brugger*²⁾ annähernd reines Cyclo-nonanon in Händen. Sie stellten es nach zwei verschiedenen Methoden her. Einmal durch trockene Destillation des sebacinsäuren Thoriums und das andere Mal aus Cyclo-octyl-methylamin durch Ringerweiterung nach *Demjanow* mit salpetriger Säure und Oxydation des entstandenen Cyclo-nonanols zum Keton. Auf beiden Wegen gelangten sie zu identischen Produkten, deren Semicarbazone bei 178—179° schmolzen. Das daraus regenerierte analysenreine Keton erstarrte bei 0° und liess sich mit Chromsäure in guter Ausbeute zu Azelainsäure oxydieren, wodurch seine Konstitution festgelegt wurde. Später erhielten *Ziegler* und *Aurnhammer*³⁾ durch Cyclisierung des Sebacinsäure-dinitrils in einer Ausbeute von etwas mehr als ein Prozent ein reineres Cyclo-nonanon-Präparat, das den Smp. 28° besass.

In neuerer Zeit haben *Kohler* und Mitarbeiter⁴⁾ Cyclo-nonanon aus Cyclo-octanon durch Ringerweiterung mit Diazomethan hergestellt. Sie erhielten ein Cyclo-nonanon-semicarbazone vom Smp. 183—185°, und daraus ein Keton, das bei 31—31,5° schmolz. Bei dieser Darstellungsmethode bleibt ein grosser Teil des Cyclo-octanons unverändert. Ausserdem reagiert das gebildete Cyclo-nonanon teilweise weiter mit Diazomethan und ergibt Cyclo-decanon, sodass ein Gemisch von viel Cyclo-octanon, mit Cyclo-nonanon, wenig Cyclo-decanon und vielleicht noch höheren Homologen entsteht. Die Trennung dieses Gemisches (sie wurde über die Semicarbazone ausgeführt)

¹⁾ 31. Mitt. Helv. **20**, 548 (1937).

²⁾ Helv. **9**, 389, 402 (1926). Dasselbst weitere Literatur.

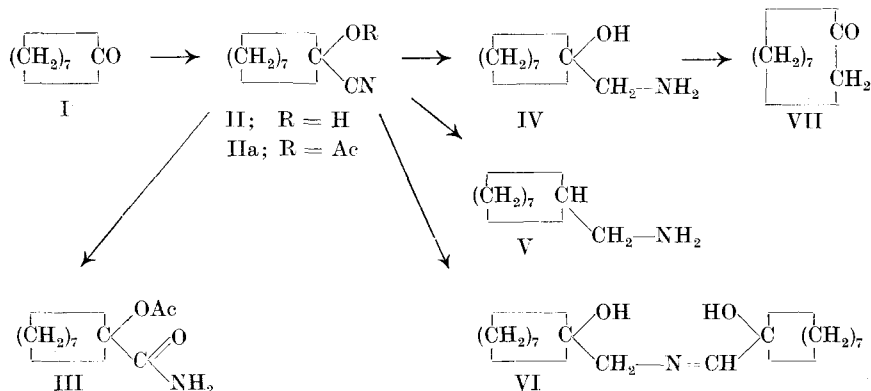
³⁾ A. **513**, 60 (1934).

⁴⁾ Am. Soc. **61**, 1057 (1939).

in die einzelnen Ketone gestaltet sich schwierig, wenn an die Reinheit der Ketone höhere Anforderungen gestellt werden.

Wir versuchten nun die von *M. Tiffeneau*¹⁾ und Mitarbeitern angegebene Ringerweiterungsmethode, der Desaminierung von Amino-methyl-cyclanolen (Typus IV) mit salpetriger Säure auf die Gewinnung des Cyclo-nonanons zu übertragen.

Unsere Synthese nahm folgenden Verlauf:



An Cyclo-octanon (I) wurde Cyanwasserstoff angelagert zum Cyclo-octanon-cyanhydrin (II). Die Reindarstellung dieser Verbindung gelang trotz mancher Versuche nicht. Wahrscheinlich zersetzt sie sich schon bei Zimmertemperatur wieder in Cyclo-octanon und Cyanwasserstoff. Auch die Cyanhydrine von Cyclo-hexanon und Cyclo-heptanon zerfallen bei wenig erhöhter Temperatur bekanntlich wieder in die Komponenten. Das Gleichgewicht



muss aber schon bei Zimmertemperatur fast ganz auf der rechten Seite liegen. Bei 0° gelang es uns jedoch, Cyclo-octanon-cyanhydrin zu erhalten und als destillierbares analysenreines Acetat (IIa) abzuscheiden. Die Einstellung des Gleichgewichtes dauert allerdings mehrere Stunden.

Wir versuchten nun, die Synthese mit dem leicht rein herstellbaren Cyanhydrin-acetat weiterzuführen. Bei der Hydrierung desselben mit Platinoxid in Eisessig und Salzsäure konnte das gesuchte 1-Aminomethyl-cyclo-octanol-(1) (IV) jedoch nicht erhalten werden. Als Hauptprodukt isolierten wir in 55-proz. Ausbeute Cyclo-octylmethylamin (V). Daneben bildeten sich noch 45% einer Verbindung $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$, in welcher wohl das 1-Acetoxy-cyclo-octan-carbonsäureamid (III) vorliegen dürfte, das durch saure Hydrolyse aus dem Cyanhydrin-acetat entstehen kann.

¹⁾ C. r. **205**, 54 (1937); *B. Tchoubar*, C. r. **215**, 224 (1942); vgl. auch *Goldberg* und *Kirchensteiner*, *Helv.* **26**, 288 (1943).

Da das gesuchte Aminomethyl-cyclo-octanol über das Acetat des Cyclo-octanon-cyanhydrins nicht erhältlich war¹⁾, wurde das rohe Gleichgewichtsgemisch von Cyclo-octanon-cyanhydrin und Cyclo-octanon direkt mit Platinoxyd in Eisessig in Gegenwart von Salzsäure hydriert. Das Aminomethyl-cyclo-octanol (IV) liess sich in dieser Weise leicht erhalten und dann von den übrigen bei der Reaktion entstandenen, basischen Produkten durch Destillation trennen. Es ist eine in Wasser gut lösliche Base, die aus der Luft begierig Kohlensäure anzieht und bei 35° schmilzt. Neben dem Aminomethyl-cyclo-octanol entsteht stets durch reduktive Entfernung der tertiären Hydroxylgruppe eine gewisse Menge Cyclo-octyl-methylamin (V). Auch die Bildung eines schwerflüchtigen Produktes (wahrscheinlich VI) konnte beobachtet werden.

Das Oxy-amin (IV) liess sich mit salpetriger Säure in 50-proz. Ausbeute in Cyclo-nonanon (VII) umwandeln. Das rohe Keton, das schon einen recht hohen Schmelzpunkt besass, also „analysenrein“ war, wurde über das gut krystallisierende Semicarbazon weiter gereinigt und mit Oxalsäure wieder regeneriert. Reines Cyclo-nonanon siedet bei 13 mm Druck bei 95° und schmilzt bei 34° in annähernder Übereinstimmung mit den Angaben der amerikanischen Autoren. Es besitzt einen typisch campherähnlichen Geruch, der stark an Cyclo-octanon erinnert. Die Konstitution des Ketons wurde durch oxydative Öffnung des Ringes mit Chromtrioxyd in Eisessig unter Bildung von Azelainsäure erneut sichergestellt.

Experimenteller Teil²⁾.

Cyclo-octanon-cyanhydrin-acetat.

20 g frisch destilliertes Cyclo-octanon wurden in 80 cm³ Äther gelöst und mit einer Lösung von 40 g Kaliumcyanid in 46 cm³ Wasser versetzt. In die intensiv gerührte Emulsion wurde im Laufe von 3 Stunden bei einer Temperatur von 0—5° 46,5 cm³ 37-proz. Salzsäure getropft. Die ätherische Schicht färbte sich langsam gelbbraun. Anschliessend wurde noch weitere 4 Stunden bei 0° gerührt und dann die Reaktionsmischung im Eisschrank bei —3° 16 Stunden stehen gelassen. Der Kolbeninhalt wurde darauf in einen Scheidetrichter gespült und dreimal mit Eiswasser durchgeschüttelt (Vorsicht, Cyanwasserstoff-Dämpfe!). Der Äther wurde dann mit Natriumsulfat getrocknet und vorsichtig im Vakuum verdampft. Der halbfeste Rückstand wurde unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung mit

¹⁾ Dies steht in Übereinstimmung mit den Erfahrungen, die *Goldberg* und *Kircheneiner*, *Helv.* **26**, 288 (1943) bei der Hydrierung des Cyclo-hexanon-cyanhydrin-acetats gemacht haben.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

37,8 g vorgekühltem Acetanhydrid und 1 g Acetylchlorid versetzt. Das Gemisch blieb eine Woche bei Zimmertemperatur stehen, wurde dann mit Äther verdünnt, mit Sodalösung und mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wurde der Rückstand destilliert, wobei 17,5 g einer Hauptfraktion vom Sdp._{0,25 mm} 94—100° erhalten wurden.

Ein zur Analyse frisch destilliertes Präparat zeigte folgende Konstanten:

$$n_D^{12} = 1,4748; d_4^{12} = 1,0497; M_D \text{ ber. } 52,37, \text{ gef. } 52,27$$

3,858 mg Subst. gaben 9,582 mg CO₂ und 3,000 mg H₂O

C₁₁H₁₇O₂N Ber. C 67,66 H 8,78%

Gef. „ 67,78 „ 8,70%

Hydrierung von Cyclo-octanon-cyanhydrin-acetat.

500 mg Platinoxid wurden in 50 cm³ Eisessig vorreduziert. Dann wurden 6,3 g Cyclo-octanon-cyanhydrin-acetat in 200 cm³ Eisessig und 5 cm³ 37-proz. Salzsäure zugegeben und bei 60° hydriert. In 29 Stunden wurden 1280 cm³ Wasserstoff (korr.) aufgenommen (ber. für 2 Mol 1445 cm³). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und mit Äther extrahiert. Der in der salzsauren Lösung unlösliche Neutralteil betrug 1,85 g. Die sauren, wässrigen Auszüge wurden alkalisch gemacht und ebenfalls extrahiert. Der basische Rückstand (2,42 g) destillierte bei 10 mm zwischen 95 und 104° und erwies sich als Cyclo-octyl-methylamin.

Der neutrale Rückstand konnte aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert werden und schmolz bei 109°. Beim Kochen mit Kalilauge entwickelte die Verbindung Ammoniak. Sie stellt wohl das 1-Acetoxy-cyclo-octan-carbonsäure-amid (III) dar.

Zur Analyse wurde aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert.

3,738 mg Subst. gaben 8,499 mg CO₂ und 3,017 mg H₂O

3,634 mg Subst. gaben 0,226 cm³ N₂ (24°, 728 mm)

C₁₁H₁₉O₃N Ber. C 61,94 H 8,98 N 6,57%

Gef. „ 62,05 „ 9,02 „ 6,85%

Hydrierung von Cyclo-octanon-cyanhydrin.

Zu einer auf 0° gekühlten und kräftig gerührten Emulsion von 5 g Cyclo-octanon in 20 cm³ Äther und 10 g Kaliumcyanid in 12 cm³ Wasser wurden im Laufe von 1½ Stunden 11,5 cm³ 37-proz. Salzsäure zugetropft. Anschliessend wurde noch 5 Stunden bei 0° weiter gerührt und im Eisschrank 16 Stunden stehen gelassen. Darauf wurde mit Eiswasser gewaschen, die ätherische Schicht mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum bei 0° bis —10° verdampft. Der Rückstand wurde in 110 cm³ Eisessig gelöst und in einen Hydrierungskolben gespült, in dem vorher 300 mg Platinoxid in 10 cm³

Eisessig vorreduziert worden waren. Es wurden noch 5 cm³ konz. Salzsäure zugegeben und bei 18° hydriert. In 45 Stunden wurden 1730 cm³ Wasserstoff (0°, 760 mm) aufgenommen (Ber. für 2 Mol 1770 cm³), worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurden noch 3 cm³ konz. Salzsäure zugegeben, und dann der Eisessig im Vakuum bei 60° verdampft. Der Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst und mit Äther extrahiert. Die ätherische Schicht wurde mit verdünnter Salzsäure gewaschen, um alle basischen Anteile abzutrennen. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers verblieben 2,85 g neutrales Reaktionsprodukt, das im wesentlichen ein Gemisch von Cyclo-octanon und Cyclo-octanol darstellt

Die sauren, wässerigen Auszüge wurden alkalisch gemacht und ebenfalls mit Äther ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Äthers verblieben 3,21 g basischer Rückstand. Dieser wurde im Wasserstrahlvakuum in Stickstoffatmosphäre destilliert:

Fraktion: 1. 83,5—85° (9 mm)	0,24 g flüssig
2. 127—128° (9 mm)	1,19 g Smp. 35°
3. Rückstand	0,50 g Kryst.

Die beiden Fraktionen 1 und 2 riechen typisch aminartig.

Cyclo-octyl-methylamin. Die erste Fraktion wurde nochmals destilliert. Sdp._{10 mm} 90—94°. Sie wurde in das N-Benzoylderivat übergeführt. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Methanol schmolz dieses bei 69,5—70° und gab keine Schmelzpunkterniedrigung mit dem Benzoyl-[cyclo-octyl-methyl]-amin von *Ruzicka* und *Brugger*¹⁾.

1-Aminomethyl-cyclo-octanol-(1) (IV). Die zweite Fraktion gab mit ätherischer Salzsäure ein Hydrochlorid vom Smp. 232°, das sich bei 0,005 mm und 105° sublimieren lässt.

Zur Analyse wurde aus Alkohol-Äther umkrystallisiert.

3,700 mg Subst.	gaben 7,544 mg CO ₂	und 3,479 mg H ₂ O
3,975 mg Subst.	gaben 0,253 cm ³ N ₂	(15°, 730 mm)
C ₉ H ₂₀ ONCl	Ber. C 55,80	H 10,41 N 7,23%
	Gef. „ 55,64	„ 10,52 „ 7,24%

Das freie Oxy-amin lässt sich aus Petroläther umkrystallisieren und schmilzt dann bei 35°. Es ist leicht löslich in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln. Es zieht sehr energisch Kohlendioxyd aus der Luft an, sodass auf eine Analyse verzichtet wurde.

N-Benzoyl-1-aminomethyl-cyclo-octanol-(1). 100 mg Aminomethyl-cyclo-octanol wurden in 2-n. Natronlauge suspendiert und mit Benzoylchlorid geschüttelt. Das ausgefallene Benzoyl-

¹⁾ Helv. 9, 402 (1926).

Derivat wurde abfiltriert, getrocknet und aus Benzol umkrystallisiert. Es schmilzt bei 132,5—133°.

Zur Analyse wurde bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

3,725 mg Subst. gaben 9,998 mg CO₂ und 2,887 mg H₂O

C₁₆H₂₃O₂N Ber. C 73,53 H 8,87%

Gef. „ 73,25 „ 8,67%

Schiff'sche Base (VI). Der Rückstand (dritte Fraktion) wurde im Hochvakuum destilliert. Sdp._{0,1 mm} 140° bis 142°. Das Destillat wurde aus Benzol umkrystallisiert und schmolz bei 105°.

3,590 mg Subst. gaben 9,593 mg CO₂ und 3,495 mg H₂O

C₁₈H₃₃O₂N Ber. C 73,17 H 11,26%

Gef. „ 72,92 „ 10,86%

Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure zerfällt die Verbindung in Aminomethyl-cyclo-octanol und einen neutralen nicht näher untersuchten Anteil.

100 mg der Verbindung wurden in Benzol gelöst und mit 2 cm³ Acetanhydrid und 0,5 cm³ Pyridin versetzt. Am folgenden Tag wurde mit Wasser verdünnt und die Benzolschicht mit Salzsäure und dann mit Sodalösung gewaschen. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Benzols wurde der Rückstand aus Petroläther umkrystallisiert. Er schmolz bei 95°. Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum geschmolzen.

3,697 mg Subst. gaben 9,611 mg CO₂ und 3,395 mg H₂O

C₂₀H₃₅O₃N Ber. C 71,17 H 10,45%

Gef. „ 70,95 „ 10,28%

Ringerweiterung des Aminomethyl-cyclo-octanols zum Cyclo-nonanon.

Zu einer Lösung von 9,6 g Aminomethyl-cyclo-octanol in 4,1 cm³ Eisessig und 50 cm³ Wasser wurden in der Kälte 5,4 g Natriumnitrit in wenig Wasser gelöst zugegeben. Die Reaktionslösung wurde 1/2 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Unter langsamer Stickstoffentwicklung schied sich eine farblose, ölige Schicht ab. Nachdem die Lösung 16 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde mit Äther extrahiert. Die Ätherschicht wurde mit 2-n. Natriumcarbonatlösung, mit 2-n. Salzsäure und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther verdampft, und der Rückstand in einem *Widmer*-Kolben im Wasserstrahlvakuum destilliert. Destillat: Sdp._{9 mm} 76—80°, 6,43 g (erstarrt in Eis).

Durch erneute Fraktionierung konnten leicht Fraktionen vom Smp. über 15° erhalten werden.

Zur vollständigen Gewinnung des Cyclo-nonanons wurden alle Fraktionen getrennt mit methanolischer Semicarbazid-acetat-Lösung behandelt. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methanol

konnten in dieser Weise 6,89 g reines Cyclo-nonanon-semicarbazon erhalten werden (Ausbeute 57 %, bezogen auf Aminomethyl-cyclo-octanol). Aus grösseren Ansätzen von ca. 50 g Aminomethyl-cyclo-octanol erhielten wir etwa 50 % reines Semicarbazon. Das reine Cyclo-nonanon-semicarbazon krystallisiert in Prismen und schmilzt bei 183°.

3,809 mg Subst. gaben 8,504 mg CO₂ und 3,284 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₉ ON ₃	Ber. C 60,88	H 9,71 %
Gef. „	60,93	„ 9,65 %

Cyclo-nonanon. 27,8 g reines Cyclo-nonanon-semicarbazon wurden mit 140 g Oxalsäure in 110 cm³ Wasser über Nacht auf dem Wasserbade erwärmt. Das regenerierte Keton wurde durch Destillation mit Wasserdampf von der Oxalsäure befreit und aus dem Destillat mit Äther ausgezogen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Keton destilliert: Es siedet bei 94,5—95,5° (13 mm), erstarrt rasch und schmilzt dann bei 34°. Ausbeute 18,4 g. Das reine Cyclo-nonanon riecht campherartig, sehr ähnlich wie das Cyclo-octanon. Es ist an der Luft beständig. Nach einigen Tagen Stehen konnte mit Kaliumjodid in Eisessig oder mit Chromtrioxyd in Äther keine Peroxyd-Bildung nachgewiesen werden. Zur Analyse wurde im eingeschmolzenen Röhrchen eingewogen, da sonst wegen der Flüchtigkeit des Produktes stets zu niedrige C—H-Werte erhalten wurden.

3,900 mg Subst. gaben 11,003 mg CO₂ und 4,027 mg H₂O

C ₉ H ₁₆ O	Ber. C 77,09	H 11,50 %
Gef. „	76,99	„ 11,55 %

Oxydation des Cyclo-nonanons zu Azelainsäure. 1,0 g Keton wurde in 30 cm³ Eisessig gelöst und mit 1,56 g Chromtrioxyd in 50 cm³ Eisessig 12 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit dem zweifachen Volumen Wasser verdünnt, mit 20 cm³ konz. Salzsäure versetzt und mit Äther extrahiert. Die sauren Anteile zeigten nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmelzpunkt von 105° und gaben mit reiner Azelainsäure keine Schmelzpunktserniedrigung.

5,505 mg Subst. wurden in 5 cm³ Äthanol gelöst und mit 0,01-n. KOH heiss titriert. Verbrauch 5,937 cm³ 0,01-n. KOH.

C₉H₁₆O₄ Ber. Äqu.-Gew. 94,1 Gef. Äqu.-Gew. 92,7

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den Herren *H. Gubser* und *W. Manser* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.