

Umwandlungen von aktivem Isoborneol und Borneol in optisch-aktives Isocamphan. Wir beabsichtigen, die Bedeutung des Racemisierungsvorganges für die Isoborneol-Camphen-Umlagerung eingehender zu untersuchen.

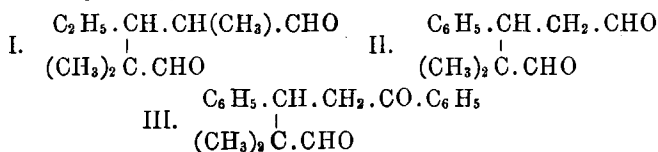
214. Hans Meerwein: Über Anlagerungen aliphatischer Aldehyde an ungesättigte Verbindungen: eine neue Synthese von δ -Lactonen.

[Vorläufige Mitteilung aus dem Chem. Institut der Universität Bonn.]

(Eingegangen am 11. August 1920.)

Bekanntlich besitzen Verbindungen von mehr oder weniger stark ausgeprägtem tautomerem Charakter wie Malonester, Cyan-essigester, Acetessigester, Glutaconester, Phenyl-essigester, Nitro-paraffine usw. die Fähigkeit, sich unter der Einwirkung von Kondensationsmitteln an die Doppelbindung α, β -ungesättigter Ketone und Säureester und, wie ich unlängst¹⁾ am Beispiel des Desoxy-benzoins und Phenyl-acetaldehyds zeigte, unter geeigneten Bedingungen auch an α, β -ungesättigte Aldehyde anzulagern.

Wie ich jetzt gefunden habe, sind auch die aliphatischen Aldehyde, sofern sie an dem der Aldehydgruppe benachbarten Kohlenstoffatom mindestens ein Wasserstoffatom enthalten, in hervorragendem Maße zu derartigen Additionsreaktionen befähigt: So verbindet sich z. B. Isobutyraldehyd mit α -Methyl- β -äthyl-acrolein zum α, α' -Trimethyl- β -äthyl-glutardialdehyd (I.), mit Zimtaldehyd zum α, α -Dimethyl- β -phenyl-glutardialdehyd (II.), mit Benzyliden-acetophenon zum α, α -Dimethyl- β -phenyl- γ -benzoyl-n-butyraldehyd (III.):



Die Anlagerungsfähigkeit der aliphatischen Aldehyde dürfte wohl mit ihrem, wenn auch im allgemeinen wenig hervortretenden, tautomerem Charakter zusammenhängen. Ist doch durch K. H. Meyer²⁾ nachgewiesen worden, daß die Aldehydgruppe unter allen ungesättigten Gruppen die stärkste enolisierende Wirkung ausübt. Versuche,

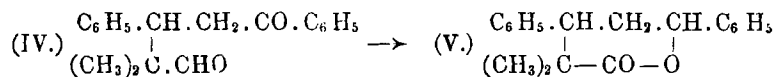
¹⁾ J. pr. [2] 97, 225 [1918]. ²⁾ B. 45, 2849 [1912].

durch Einwirkung von Natrium, Natriumalkoholat oder Natriumamid auf die ätherische Lösung der Aldehyde Natriumsalze derselben zu erhalten, führten allerdings bisher nicht zum Ziel. Selbst bei -40° wurden in allen Fällen sofort die entsprechenden Aldole gebildet¹⁾.

Daß sich trotzdem die Anlagerung der Aldehyde an ungesättigte Verbindungen unter Verwendung von Kaliummethylat als Kondensationsmittel z. T. mit recht guten Ausbeuten durchführen läßt, erklärt sich dadurch, daß die Aldolisierung der Aldehyde in alkoholischer Lösung erheblich langsamer verläuft, als in allen anderen Lösungsmitteln. Diese Erscheinung ist darauf zurückzuführen, daß sich die aliphatischen Aldehyde, wie ich feststellte, ganz allgemein mit Alkoholen unter mehr oder weniger starker Wärmeentwicklung zu Aldehyd-alkoholaten oder Hemi-acetalen der allgemeinen Formel $R \cdot CH \left\langle \begin{array}{l} OH \\ OR' \end{array} \right.$ verbinden²⁾.

Die Reaktion ist umkehrbar, so daß in der alkoholischen Lösung stets eine gewisse Menge an freiem Aldehyd enthalten ist. Wird derselbe im Verlaufe der Reaktion verbraucht, so wird die entsprechende Menge Aldehyd-alkoholat in seine Komponenten gespalten. Da die Aldehyd-alkoholate, wie die Acetale, gegen Alkalien unempfindlich sind, wird es verständlich, daß die Aldehyde in alkoholischer Lösung gegenüber alkalischen Kondensationsmitteln verhältnismäßig widerstandsfähig sind. Die behandelten Additionsreaktionen lassen sich daher nur in alkoholischer Lösung durchführen, während in anderen Lösungsmitteln lediglich Selbstkondensationsprodukte der Aldehyde erhalten werden.

Die durch Anlagerung der Aldehyde an α, β -ungesättigte Aldehyde und Ketone entstehenden 1.5-Dialdehyde und 1.5-Keton-aldehyde werden beim Behandeln mit alkoholischem Alkali-alkoholat infolge einer intramolekular verlaufenden Cannizzarischen Reaktion glatt in die isomeren δ -Lactone umgelagert, z. B.:



Bei Verwendung wäßriger oder wäßrig-alkoholischer Lauge entstehen naturgemäß unter Aufspaltung des Lactonringes die entsprechenden δ -Oxy-säuren. Quantitative Messungen ergaben, daß die

¹⁾ vergl. Freer, A. 293, 326 [1897].

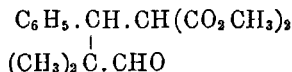
²⁾ vergl. Ostromysslenski, C. 1916, 1 831; de Leuw, Z. Ph. 77, 284 [1911]. Die genauere Untersuchung dieser Reaktion, die auch mit mehrwertigen und aromatischen Alkoholen eintritt, ist in die Wege geleitet.

Umlagerung schon bei Zimmertemperatur mit erheblicher Geschwindigkeit verläuft. So sind von obigem Keton-aldehyd bei 20° unter Verwendung $\frac{1}{2}$ -alkoholischer Lauge nach 2 Stdn. bereits 50 % umgewandelt.

Zur Gewinnung der δ -Lactone bzw. δ -Oxy-säuren ist die Isolierung oder Reindarstellung der 1.5-Dialdehyde und 1.5-Keton-aldehyde nicht erforderlich. Vielmehr hat man es in Hand, durch Abänderung der Temperatur, Dauer des Erwärmens und der Alkalikonzentration entweder das primäre Anlagerungsprodukt oder das isomere δ -Lacton bzw. die entsprechende Oxysäure zu erhalten. Die Kondensation aliphatischer Aldehyde mit α, β -ungesättigten Aldehyden und Ketonen stellt danach eine allgemein anwendbare und bequeme Methode zur Gewinnung von δ -Lactonen und δ -Oxysäuren dar. Die Ausbeuten sind infolge verschiedener Nebenreaktionen wechselnd, betragen jedoch in einzelnen Fällen bis zu 90 %.

Bisher habe ich in Gemeinschaft mit den HHrn. Dr. Hans Kresse¹⁾, Georg Killing²⁾ und Karl Steinacker durch Kondensation von Isobutyraldehyd und Isovaleraldehyd mit α -Methyl- β -äthyl-acrolein, Zimtaldehyd, α -Methyl-zimtaldehyd, Benzyliden-acetophenon und Benzyliden-desoxybenzoin bereits eine größere Zahl von δ -Lactonen dargestellt. Die Kondensationen von Propionaldehyd und Acetaldehyd mit den einfachen α, β -ungesättigten Aldehyden und Ketonen werden jetzt in Angriff genommen, nachdem die günstigsten Reaktionsbedingungen bei den weniger empfindlichen und daher leichter zu handhabenden höheren Aldehyden festgelegt sind.

Die Additionsfähigkeit aliphatischer Aldehyde ist nicht auf α, β -ungesättigte Aldehyde und Ketone beschränkt. Auch α, β -ungesättigte Säureester vermögen sich leicht mit aliphatischen Aldehyden zu vereinigen. So erhielt ich in Gemeinschaft mit Hrn. Heinrich Morschel durch Kondensation von Isobutyraldehyd mit Benzal-malonsäure-methylester eine Verbindung vom Schmp. 150—152°, der auf Grund ihrer weiteren Umwandlungen folgende Formel:

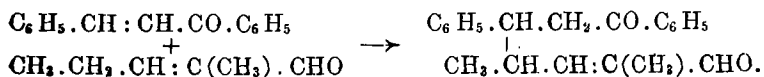


zuzuschreiben ist. Damit wäre eine einfache Synthese von δ -Aldehydo-säuren angebahnt.

¹⁾ Inaug.-Diss., Bonn 1920.

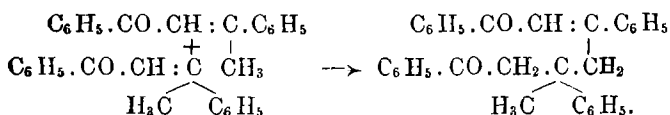
²⁾ Inaug.-Diss., Bonn 1920.

Neuerliche Versuche haben endlich gezeigt, daß sich auch α, β -ungesättigte Aldehyde, sofern sie an dem der Doppelbindung benachbarten C-Atom mindestens ein Wasserstoffatom enthalten, leicht an andere ungesättigte Verbindungen addieren. So vereinigt sich α -Methyl- β -äthyl-acrolein mit Benzal-acetophenon zu einem Keton-aldehyd folgender Konstitution:



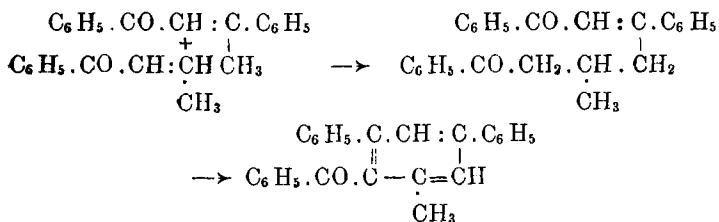
Letztere Reaktion liefert zugleich den Schlüssel zum Verständnis der zahlreichen Umwandlungen, die das Acetophenon beim Erhitzen mit Natriumäthylat unter verschiedenen Bedingungen erleidet. Das primäre Reaktionsprodukt bildet in allen Fällen das durch Kondensation von 2 Mol. Acetophenon entstehende Dypnon, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \text{C}(\text{CH}_3) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, das sich als α, β -ungesättigtes Keton, analog wie die α, β -ungesättigten Aldehyde an andere ungesättigte Verbindungen addiert.

Die von Delacre¹⁾ als Dypnopinakon bezeichnete Substanz ist ein Anlagerungsprodukt zweier Moleküle Dypnon aneinander:



Die weiteren von Delacre beschriebenen Umwandlungen dieser Verbindung sind jetzt größtenteils ohne weiteres verständlich.

Die von Castaldi²⁾ untersuchte Substanz der Zusammensetzung $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}$ ist durch Addition von Dypnon an Äthyliden-acetophenon³⁾ und nachfolgende Wasser- und Wasserstoff-Abspaltung entstanden:



¹⁾ C. 1914, II 714; 1920, III 49.

²⁾ C. 1916, I 421; 1920, III 48.

³⁾ Der Acetaldehyd entstammt einer partiellen Oxydation des Äthylats, wofür die äquivalente Menge Acetophenon zu Methylphenyl-carbinol reduziert wird.

Alle diese Reaktionen werden später an anderer Stelle eingehender erörtert.

Versuche.

Anlagerung von Isobutyraldehyd an Benzylidenacetophenon:

(Nach Versuchen von Hrn. Georg Killing.)

1. α, α -Dimethyl- β -phenyl- γ -benzoyl-*n*-butyraldehyd (III.).

30 g Benzylidenacetophenon werden in einer Mischung von 30 g Isobutyraldehyd und 90 ccm Methylalkohol gelöst. Nachdem das Gemisch, das sich beim Zusammengeben der Komponenten infolge der oben erwähnten Alkoholatbildung bis auf 35—40° erwärmt hat, wieder auf Zimmertemperatur abgekühlt ist, neutralisiert man dasselbe nach Zusatz von Phenolphthalein mit einigen Tropfen Kaliummethylatlösung, da sich die Oxydation geringer Mengen Isobutyraldehyd kaum vermeiden läßt. Hierauf fügt man 3.5 ccm einer 10-proz. Kaliummethylat-Lösung hinzu und erwärmt das Reaktionsgemisch 5 Stdn. auf 40°. Beim Abkühlen beginnt die Abscheidung des Ketonaldehyds, dessen Menge nach 24 Stdn. nicht mehr zunimmt. Man saugt den entstandenen Krystallbrei ab und wäscht mit wenig Äther nach. Ausbeute 19 g = 47 % der Theorie.

Der Ketonaldehyd ist leicht löslich in Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Aceton, schwerer in Alkohol, Essigäther, Paraldehyd und Acetal, sehr schwer löslich in Äther. Am besten krystallisiert er aus Acetal in schönen Nadeln vom Schmp. 105—106°.

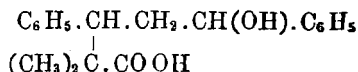
0.1782 g Sbst.: 0.5309 g CO₂, 0.1103 g H₂O.

C₁₉H₂₀O₂. Ber. C 81.39, H 7.19.

Gef. » 81.25, » 6.93.

Wenige Grade über seinen Schmelzpunkt erhitzt, zerfällt der Ketonaldehyd wieder in seine Komponenten; bei der Oxydation mit Chromsäureanhydrid in Eisessiglösung geht er in die bereits von Kohler¹⁾ auf anderem Wege synthetisierte α, α -Dimethyl- β -phenyl- γ -benzoyl-*n*-buttersäure, C₆H₅.CO.CH₂.CH(C₆H₅).C(CH₃)₂CO₂H, vom Schmp. 160° über.

2. α, α -Dimethyl- β, δ -diphenyl- δ -oxy-*n*-valeriansäure,



30 g Benzylidenacetophenon werden in einer Mischung von 30 g Isobutyraldehyd und 90 ccm Methylalkohol gelöst und nach wieder eingetretener Abkühlung (s. o.) mit 15 ccm einer Auflösung von 12 g

¹⁾ Am. 46, 230 [1911].

Kalium in 90 ccm Methylalkohol versetzt. Man erwärmt hierauf 10 Stdn. auf 45–50°, wobei die Mischung eine gelbrote Färbung annimmt. Jetzt wird der Rest der Kaliummethylat-Lösung hinzugegeben und 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Da die quantitative Abscheidung des Lactons Schwierigkeiten bereitet, ist es zweckmäßiger, dasselbe in die leicht zu isolierende Oxysäure überzuführen. Man versetzt daher das Reaktionsgemisch mit soviel Wasser, daß dasselbe nach dem Umschütteln noch klar bleibt und erhitzt $\frac{1}{2}$ Stde. zum Sieden. Nach dem Erkalten gießt man das Reaktionsgemisch in viel Wasser und entfernt die nicht sauren Bestandteile durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther. Aus der alkalischen Lösung wird die α, α -Dimethyl- β, δ diphenyl- δ -oxy- n -valeriansäure durch verd. Schwefelsäure als rasch erstarrende Masse gefällt. Ausbeute 39 g = 93 % der Theorie. Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Benzol und Essigäther, schwerer in Tetrachlorkohlenstoff, fast unlöslich in Äther. Aus Chloroform bildet sie prismatische Tafeln, welche 1 Mol. Krystallechloroform enthalten, das bereits an der Luft zum Teil entweicht. Die chloroformfreie Säure bildet nach dem Umkrystallisieren aus mäßig verdünnter Essigsäure schöne Prismen von rhombischem Habitus, die bei 154–155° schmelzen.

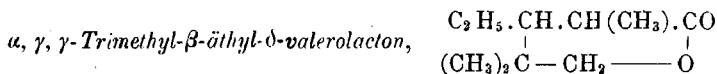
0.1740 g Sbst.: 0.4883 g CO₂, 0.1209 g H₂O. — 0.1658 g Sbst. verbrauchten 5.54 ccm $\frac{1}{10}$ -KOH.

C₁₉H₂₂O₃. Ber. C 76.47, H 7.44, Äquiv. 298.2.
Gef. » 76.54, » 7.77, » 299.3.

Beim Erhitzen auf 200° geht die Oxysäure unter Wasserabspaltung in das entsprechende Lacton (V.) über; grobe Nadeln aus Alkohol vom Schmp. 106–107°. Durch Oxydation mit Chromsäure-anhydrid in Eisessig erhält man die bereits erwähnte α, α -Dimethyl- β -phenyl- γ -benzoyl- n -buttersäure.

Kondensation von Isobutyraldehyd mit α -Methyl- β -äthyl-acrolein.

(Nach Versuchen von Hrn. Karl Steinacker.)



Zu einer Mischung von 39.2 g α -Methyl- β -äthyl-acrolein, 57.6 g Isobutyraldehyd und 120 ccm Methylalkohol fügt man nach wieder eingetretener Abkühlung eine Auflösung von 6 g Kalium in 75 ccm Methylalkohol. Eine nennenswerte Reaktionswärme ist nicht zu beobachten. Nachdem das Gemisch über Nacht bei Zimmertemperatur gestanden hat, fügt man nochmals eine Auflösung von 2 g Kalium in 25 ccm Methylalkohol hinzu und erwärmt 6 Stdn. auf 35°, bis der

Geruch nach Methyl-äthyl-acrolein und Isobutyraldehyd nahezu verschwunden ist. Zur Aufspaltung des entstandenen Lactons versetzt man das Reaktionsgemisch mit einer Auflösung von 11 g Ätzkali in 200 ccm Alkohol und erwärmt zunächst 10 Stdn. auf 45°, hierauf 2 Stdn. zum Sieden. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird der Rückstand mit viel Wasser versetzt, dann werden die nicht sauren Bestandteile durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther entfernt und aus der alkalischen Lösung die gebildeten Säuren durch Salzsäure gefällt und mit Äther aufgenommen. Die gebildete Oxysäure geht, wie wir uns überzeugten, beim Abscheiden aus der alkalischen Lösung sofort quantitativ in das Lacton über. Zur Entfernung aller nicht zur Lactonbildung befähigten Säuren, zur Hauptsache Isobuttersäure, wird die ätherische Lösung daher mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt, der Äther über Chlorcalcium getrocknet und der nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Rückstand (38 g) im Vakuum destilliert. Das Lacton geht unter 16—17 mm zwischen 135—140° als leicht bewegliches, nahezu farbloses Öl über. Erhalten 29 g = 42.5 % der Theorie. Bei nochmaliger Destillation wurde der Siedepunkt bei 140° unter 17—18 mm Druck beobachtet. $d_4^{20} = 0.9892$; $n_D^{20} = 1.46412$.

0.1392 g Sbst.: 0.3597 g CO₂, 0.1350 g H₂O.

C₁₀H₁₈O₂. Ber. C 70.53, H 10.66, Mol.-Refr._D 47.83.

Gef. » 70.47, » 10.85, » 47.47.

Das Lacton ist ziemlich leicht mit Wasserdämpfen flüchtig und besitzt einen angenehmen, pfefferminzartigen Geruch. Die entsprechende Oxysäure ist nicht beständig. Die große Neigung derselben zur Lactonbildung erhellt am besten aus der auffallenden Beobachtung, daß aus einer mit Alkali genau neutralisierten wäßrigen Lösung der Oxysäure beim Kochen unter Abspaltung von freiem Alkali das Lacton mit den Wasserdämpfen entweicht¹⁾.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat geht die Oxysäure in die α, α, α' -Trimethyl- β -äthyl-glutarsäure, CO₂H · C(CH₃)₂ · CH(C₂H₅) · CH(CH₃) · CO₂H, über. Dieselbe krystallisiert aus Wasser in kleinen, rosettenförmig gruppierten, prismatischen Krystallen vom Schmp. 135—136°.

0.1986 g Sbst.: 0.4312 g CO₂, 0.1625 g H₂O. — 0.1278 g Sbst. verbrauchten 12.64 ccm $\frac{1}{10}$ -KOH.

C₁₀H₁₈O₄. Ber. C 59.38, H 8.97, Äquiv. 101.

Gef. » 59.21, » 9.16, » 101.1.

¹⁾ Vergl. Meerwein, J. pr. [2] 97, 248 Anm. [1918].