

### 89. Burckhardt Helferich und Theodor Malkomes: Synthese und Eigenschaften eines $\delta$ -Oxy-aldehyds.

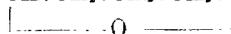
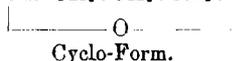
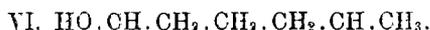
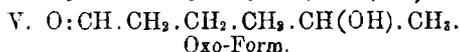
[Aus d. Chem. Institut d. Univerität Berlin.]

(Eingegangen am 3. Februar 1922.)

In einer Arbeit über  $\gamma$ -Oxy-aldehyde<sup>1)</sup> hat der eine von uns in Aussicht gestellt, zu untersuchen, ob Aldehyde mit einer anderen als der  $\gamma$ -Stellung des Hydroxyls zum Aldehyd-Kohlenstoffatom auch die Erscheinung der Cyclo-oxo-desmotropie<sup>2)</sup> zeigen und einfache Derivate der Cyclo-Form liefern. Das letztere ist für einen  $\alpha$ -Oxy-aldehyd kürzlich in besonders eleganter Weise Bergmann und Miekeley durch Darstellung des Äthyl-glykolosids gelungen<sup>3)</sup>.

Die vorliegende Arbeit entscheidet die oben angegebenen Fragen für  $\delta$ -Oxy-aldehyde durch die Synthese des  $\delta$ -Oxy-capronaldehyds.

Die Synthese gelang auf analoge Weise wie bei dem  $\gamma$ -Oxy-capronaldehyd<sup>4)</sup>. Die von Wallach dargestellte  $\delta$ -Hexensäure (I.) wurde über ihr Chlorid (II.) mit Methylmagnesiumjodid in das entsprechende Methylketon (III.) übergeführt, das Keton mit Natrium und Alkohol zum Methyl- $\delta$ -amylenyl-carbinol (IV.) reduziert und aus ihm nach Harries<sup>5)</sup> mittels Ozons und Reduktion des entstehenden Ozonids in Äther-Lösung mit Zinkstaub und Eisessig der gesuchte Aldehyd (V. und VI.) dargestellt.



Der Aldehyd ist in wäßriger Lösung monomolekular. Er gibt ein kristallisiertes *p*-Bromphenyl-hydrazon; er reduziert Fehlingsche Lösung beim Kochen; er färbt Fuchsin-schweflige Säure und reduziert ammoniakalische Silberlösung (Tollens<sup>6)</sup>) bei

<sup>1)</sup> B. 52, 1804 [1919].

<sup>2)</sup> Meyer-Jacobson, Lehrb. d. organ. Chemie, 2. Aufl., 1. Bd., 2. Teil, S. 887.

<sup>3)</sup> B. 54, 2150 [1921].

<sup>4)</sup> B. 52, 1803 [1919].

<sup>5)</sup> A. 410, 5 [1915].

<sup>6)</sup> B. 15, 1635, 1828 [1882].

Zimmertemperatur. Aber wie bei den bisher untersuchten  $\gamma$ -Oxyaldehyden treten die beiden letzten Reaktionen bei geeigneter Verdünnung erst allmählich ein<sup>1)</sup>, ein Zeichen, daß zuerst eine Umlagerung in die Oxo-Form vor sich geht. Außerdem stimmt die Molekularrefraktion eindeutig auf die Cyclo-Form (VI). Demnach ist der  $\delta$ -Oxy-capronaldehyd genau wie die bisher untersuchten  $\gamma$ -Oxy-aldehyde vorwiegend in der Cyclo-Form (VI.) beständig, geht aber leicht bei verschiedenen Reaktionen in die Oxo-Form (V.) über.

Schließlich läßt sich aus dem  $\delta$ -Oxy-aldehyd auf ganz die gleiche Weise wie bei den  $\gamma$ -Oxy-aldehyden (und den Aldosen) mit 1-proz. methyl-alkoholischer Salzsäure ein Methyl-halbacetal (VII.) darstellen, das, soweit qualitative Versuche uns zeigen, gleiche Eigenschaften, besonders ein ähnliches Verhalten bei der Hydrolyse mit verd. Mineralsäuren, zeigt, wie die Methyl-halbacetale der  $\gamma$ -Oxy-aldehyde. Die Stabilität des in diesem »1.5-Glucosid«<sup>2)</sup> vorhandenen Tetrahydro-pyran-Ringes ist nicht wesentlich verschieden gegen die des Tetrahydro-furan-Ringes, der in den Halbacetalen der  $\gamma$ -Oxy-aldehyde enthalten ist<sup>3)</sup>.

Aus diesen Tatsachen folgt für die Chemie der Zucker, daß man nicht mehr berechtigt ist, ohne besonderen Beweis den 1,4-Ring für die Cyclo-Form der freien Zucker und ihre Derivate (besonders auch Glucoside und Disaccharide) anzunehmen, daß mehr als bisher die Möglichkeit für die Bildung eines 1,5-Ringes in Betracht gezogen werden muß.

### Beschreibung der Versuche<sup>4)</sup>.

$\delta$ -Hexensäure (I.) wurde nach der Vorschrift von Wallach<sup>5)</sup> mit nur geringen Änderungen dargestellt. Wir machten bei der Umlagerung des Cyclo-hexanon-oxims zum Lactam der  $\epsilon$ -Aminocapronsäure die Beobachtung, daß größere Substanzmengen

<sup>1)</sup> B. 52, 1803 [1919].

<sup>2)</sup> Mit dieser Bezeichnung folgen wir einem Vorschlag von Bergmann und Miekeley, B. 54, 2150 [1921]. Übrigens stellt Bergmann, B. 55, 164 [1922], die Beschreibung zweier 1,5-Glucoside von entsprechenden Oxyketonen in Aussicht.

<sup>3)</sup> Bei dem  $\gamma$ -Oxy-valeraldehyd ist es mir inzwischen mit Hrn. Weidenhagen geglückt, ein disaccharid-artiges Kondensationsprodukt zu gewinnen, über das wir in einiger Zeit zu berichten hoffen. B. Helferich.

<sup>4)</sup> Die Arbeit wurde durch Überlassung von mehreren Kilo Cyclo-hexanon von seiten der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik ermöglicht. Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle dafür meinen allerbesten Dank auszusprechen.

<sup>5)</sup> A. 312, 190 [1900].

leicht zu heftig reagieren. Wir haben daher die Umlagerung des Oxims in Portionen von je 2 g vorgenommen und die Lösungen erst nach der Umlagerung vereinigt und gemeinsam verarbeitet. Das Lactam wurde durch Kochen mit der berechneten Menge verd. Salzsäure aufgespalten, die Lösung konzentriert und, ohne das salzsaure Salz zu isolieren, mit der berechneten Menge Natriumnitrit in gesättigter wäßriger Lösung tropfenweise versetzt. Das abgeschiedene Öl wurde mit Äther aufgenommen und durch fraktionierte Destillation die gesuchte  $\delta$ -Hexensäure gewonnen. Die Ausbeuten betragen aus 100 g Cyclo-hexanon 114 g Oxim, 91 g Lactam, 20 g Hexensäure.

Als Nebenprodukt konnte aus den Destillationsrückständen der Hexensäure durch Erhitzen mit sirupöser Phosphorsäure das Lacton einer Oxy-capronsäure ( $\epsilon$ [?]-Oxy-capronsäure) gewonnen werden. Sdp. 90—100° bei 12 mm Druck.

Zur Analyse wurde noch zweimal destilliert. Siedepunkt der so gereinigten Substanz bei 15 mm 96.5—97.5°.

0.1489 g Sbst.: 0.3433 g CO<sub>2</sub>, 0.1159 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> (114.14). Ber. C 63.12, H 8.83.

Gef.  $\triangleright$  62.90,  $\triangleright$  8.71.

1 g Lacton, gelöst in 15 ccm Wasser, wurde mit  $\frac{1}{10}$ -Natronlauge titriert (Phenol-phthalein). Anfangs ging die Neutralisation schnell, später immer langsamer. Nach Zugabe von 83 ccm  $\frac{1}{10}$ -Natronlauge blieb auch bei 12-stündigem Stehen die Flüssigkeit gefärbt. Theoretisch sind 37.5%  $\frac{1}{10}$ -NaOH erforderlich.

### $\delta$ -Hexen-säure-chlorid (II.).

Da die Versuche mit Phosphortrichlorid nur schlechte Ausbeuten und unreines Material lieferten, wurde die Säure mit Thionylchlorid chloriert. Ein Teil Hexensäure wird mit zwei Gewichtsteilen farblosen Thionylchlorids zusammengegeben und nach Aufhören der zunächst spontan einsetzenden Reaktion im Laufe einer halben Stunde im Wasserbad allmählich bis 35° erwärmt. Dann wird das überschüssige Thionylchlorid unter vermindertem Druck abdestilliert (Wasserbad 50°) und der Rückstand der fraktionierten Destillation unterworfen. Sdp. nach dreimaligem Destillieren war 49° für 17 mm Druck. Die Ausbeute betrug 41 g Chlorid aus 50 g Säure, das sind 70% der Theorie.

0.3486 g Sbst.: 0.6917 g CO<sub>2</sub>, 0.2134 g H<sub>2</sub>O. — 0.1287 g Sbst.: 0.7809 g AgCl.

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>OCl (132.56). Ber. C 54.34, H 6.84, Cl 26.75.

Gef.  $\triangleright$  54.13,  $\triangleright$  6.85,  $\triangleright$  26.51.

Die Molekularrefraktion ergab Werte, die etwas höher lagen als die berechneten:

$$n_D^{18.0} = 1.4471; d_4^{18.0} = 1.0113.$$

$C_6H_9O''Cl$  Ber.  $M_D$  34.32. Gef.  $M_D$  35.03.

Das Chlorid ist eine leicht bewegliche wasserklare Flüssigkeit von stechendem und sehr unangenehmem Geruch. Durch Wasser wird es in der Kälte rasch zersetzt.

### Methyl- $\delta$ -amylenyl-keton (III).

Zu einer Lösung von 30 g  $\delta$ -Hexensäure-chlorid in 350 ccm absol. Äther wird unter Kühlung mit Kältemischung und sorgfältigem Ausschluß von Luftfeuchtigkeit bei dauerndem Schütteln oder Rühren eine frisch hergestellte Grignard-Lösung aus 33 g Jodmethyl, 6 g Magnesiumspänen und 160 ccm absol. Äther zugetropft. Sofort nach beendeter Zugabe wird mit Eisstückchen, dann mit Eiswasser versetzt, der dabei entstehende Niederschlag mit möglichst wenig verd. Salzsäure in Lösung gebracht und die Äther-Lösung abgehoben. Um etwas ausgeschiedenes Jod zu binden, wird sie mit ganz verd. Natriumthiosulfat-Lösung geschüttelt, mit Natriumbicarbonat-Lösung von Säure befreit, mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wird der Rückstand unter vermindertem Druck destilliert. Sdp. bei 10 mm Druck 41—43°. Die Ausbeute wechselt etwas. Sie betrug im besten Fall 48% d. Th.

0.2544 g Sbst.: 0.6912 g  $CO_2$ , 0.2421 g  $H_2O$ .

$C_7H_{12}O$  (112.13). Ber. C 74.95, H 10.79.

Gef. » 74.12, » 10.65.

$$n_D^{18.0} = 1.4350; d_4^{18.0} = 0.8673.$$

$C_7H_{12}O''$  Ber.  $M_D$  34.07. Gef.  $M_D$  33.74.

Das Keton enthielt in geringer Menge eine chlor-haltige Verunreinigung, die jedoch für die Weiterverarbeitung nicht störte. Die aus dem Keton gewonnenen Substanzen erwiesen sich als chlor-frei.

Das Keton ist eine wasserklare Flüssigkeit von unangenehmem Geruch, in Wasser schwer löslich, mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mischbar.

Das Semicarbazon wurde leicht auf die übliche Weise<sup>1)</sup> dargestellt und durch Lösen in Alkohol und vorsichtigen Zusatz von Wasser kristallinisch erhalten (feine zu Büscheln vereinigte Nadelchen). Es schmilzt bei 108°.

0.1311 g Sbst.: 0.2736 g  $CO_2$ , 0.1042 g  $H_2O$ . — 0.0697 g Sbst.: 14.4 ccm N (16°, 767 mm).

$C_8H_{15}ON_3$  (169.19). Ber. C 56.77, H 8.94, N 24.84.

Gef. » 56.93, » 8.89, » 24.92.

<sup>1)</sup> A. Baeyer, B. 27, 1918 [1894].

Methyl- $\delta$ -amylenyl-carbinol (IV.).

Die Reduktion des Ketons zu dem entsprechenden Carbinol wird auf ganz die gleiche Weise, wie bei dem Isomeren früher angegeben<sup>1)</sup>, ausgeführt. Die Substanz destilliert bei 15 mm Druck von 64.5—66°. Ausbeute aus 30 g Keton 22 g Carbinol, d. s. fast 72% der Theorie. Zur Analyse wurde nochmals destilliert. Sdp. 64—65° bei 13 mm Druck.

0.1487 g Sbst.: 0.3990 g CO<sub>2</sub>, 0.1655 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O (114.14). Ber. C 73.62, H 12.36.

Gef. > 73.20, > 12.45.

$n_D^{18.0} = 1.4387$ ;  $d_4^{18.0} = 0.8484$ .

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O' |<sup>18.0</sup>. Ber. M<sub>D</sub> 35.58. Gef. M<sub>D</sub> 35.85.

Das Carbinol ist eine wasserklare Flüssigkeit von harzigem Geruch und Geschmack. Es ist in Wasser schwer löslich, mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mischbar.

 $\delta$ -Oxy-*n*-capronaldehyd (V.) bzw. Methyl-2-oxy-6-[tetrahydro-pyran] (VI.).

Die Darstellung des Aldehyds erfolgt in derselben Weise, wie bei dem Isomeren angegeben<sup>2)</sup>. Nur wurde ein etwas stärkerer Ozonstrom (etwa 10-proz.), der durch Waschen mit Kalilauge gereinigt war, verwandt.

Der nach dem Verdampfen des Äthers (Wasserbad nicht über 60°) bleibende Rückstand wurde unter vermindertem Druck fraktioniert und das bei 13 mm zwischen 64° und 78° übergangende Produkt aufgefangen. Es besteht im wesentlichen aus dem gesuchten Aldehyd. Ausbeute 65% der Theorie. Zur Analyse wurde nochmals fraktioniert. Sdp.<sub>11</sub> 71—78°. Eine Zerlegung in weitere Fraktionen hatte für Analyse und Molekularrefraktion keine wesentlichen Unterschiede feststellen lassen.

0.2708 g Sbst.: 0.6145 g CO<sub>2</sub>, 0.2570 g H<sub>2</sub>O. — 0.3011 g Sbst.: 0.6813 g CO<sub>2</sub>, 0.2800 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (116.13). Ber. C 62.03, H 10.42.

Gef. > 61.91, 61.74, > 10.62, 10.40.

$n_D^{18.0} = 1.4452$ ;  $d_4^{18.0} = 1.0065$ .

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>' |<sup>18.0</sup>. Ber. M<sub>D</sub> 30.87. Gef. M<sub>D</sub> 30.72.

Lösungsmittel (Wasser) 26.36 g, Sbst. 0.3028 g, Depr. 0.182°.

Ber.: M 116.1. Gef. M 116.8.

<sup>1)</sup> B. 52, 1810 [1919].    <sup>2)</sup> B. 52, 1811 [1919].

Der Aldehyd ist eine wasserklare, mäßig leicht bewegliche Flüssigkeit von harzigem Geruch und Geschmack. Er ist in Wasser wenig löslich (1:25), mit organischen Lösungsmitteln mischbar. Er reduziert Fehlingsche Lösung beim Kochen, in 1-proz. Lösung etwa 10-mal so schwach wie Glucose. Er färbt Fuchsin-schweflige Säure allmählich bis zur gleichen Stärke wie eine äquimolekulare Acetaldehyd-Lösung. Ebenso reduziert er ammoniakalische Silberlösung (Tollens<sup>1)</sup>) nur langsam. Erst nach etwa 1½ Stdn. ist bei Zimmer-temperatur die Reduktion vollständig. Konz. Natronlauge gibt in der Kälte genau wie der  $\gamma$ -Oxy-valeraldehyd und zum Unterschied von dem  $\gamma$ -Oxy-capronaldehyd zunächst eine weiße krystallinische Fällung, die aber sehr rasch beim Stehen oder gelinden Anwärmen in dunkle harzige Produkte übergeht. Konz. Salzsäure und Schwefelsäure verfärben den Aldehyd sehr rasch. Mit Ammoniak tritt keine sichtbare Reaktion ein. Mit Phloroglucin und konz. Salzsäure erhält man eine weiße, amorphe Fällung, die von 1-proz. Lösungen des Aldehyds noch sehr deutlich gegeben wird, von 0.1-proz. nicht mehr.

Das *p*-Bromphenyl-hydraxon wurde durch Versetzen einer Mischung von 1 g Aldehyd, 1 g Natriumacetat und 10 ccm Wasser mit einer Lösung von 2 g salzsaurem *p*-Bromphenyl-hydrazin in 20 ccm Wasser erhalten. Das ausfallende Öl erstarrt nach längerem Aufbewahren bei 0°. Zur Reinigung wurden 2 g in 20 ccm Alkohol gelöst, durch vorsichtigen tropfenweisen Zusatz von Wasser zunächst ein braunes Öl ausgefällt, von dem abgessogen wird, und dann durch weiteren vorsichtigen Wasserzusatz schwach gelb gefärbte Nadelchen gefällt, die, getrocknet und aus Ligroin umkrystallisiert, den Schmp. 85° unter geringer Braunfärbung zeigen.

0.1389 g Sbst.: 11.7 ccm N (17°, 763 mm).

$C_{12}H_{17}ON_2Br$  (285.14). Ber. N 9.82. Gef. N 9.95.

#### Oxydation des Aldehyds zur $\delta$ -Oxy-*n*-capronsäure.

0.5 g Aldehyd wurden in 20 ccm Wasser mit 1 g Silberoxyd 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht, dann die Lösung vom Silber abfiltriert, das Filtrat auf wenige ccm eingeeengt und nochmals filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich, ganz entsprechend den von A. Wolff<sup>2)</sup> gemachten Angaben, das Silbersalz als durchsichtige Gallerte ab, die erst beim Absaugen auf dem Filter allmählich krystallinisch wird. Dieses Verhalten des Silbersalzes ist von dem der homologen und isomeren Säuren, besonders auch der  $\gamma$ -Oxy-capronsäure, verschieden und für die  $\delta$ -Oxy-capronsäure charakteristisch.

<sup>1)</sup> B. 15, 1635, 1828 [1882].

<sup>2)</sup> A. 216, 136 [1882].

Methyl-halbacetal des  $\delta$ -Oxy-capronaldehyds (Methyl-2-methoxy-6-[tetrahydro-pyran]) (VII).

Die Darstellung des Methyl-halbacetals erfolgte zunächst auf die gleiche Weise, wie beim  $\gamma$ -Oxy-valeraldehyd<sup>1)</sup> angegeben ist. Nach Bindung der letzten Reste Alkohol und Wasser durch Chlorcalcium wurde die abgehobene Äther-Lösung mit einigen ccm konz. Natronlauge durchgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und mit Bariumoxyd getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wurde das zurückbleibende Acetal destilliert. Aus 6.7 g Aldehyd erhielten wir so 2.5 g eines bei 110 mm Druck von 71.5—76° übergehenden Öles.

0.1658 g Sbst.: 0.3931 g CO<sub>2</sub>, 0.1609 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (130.14). Ber. C 64.57, H 10.84.

Gef. » 64.68, » 10.86.

$n_D^{18.0} = 1.4211$ ;  $d_4^{18.0} = 0.9232$ .

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>%. Ber. M<sub>D</sub> 35.61. Gef. M<sub>D</sub> 35.75.

Das Acetal ähnelt äußerlich den entsprechenden Derivaten der  $\gamma$ -Oxy-aldehyde außerordentlich. Es ist eine leicht bewegliche, wasserklare, flüchtige Flüssigkeit, deren Geruch an Pfefferminz erinnert und die zunächst erfrischend, dann bitter schmeckt. Es ist in Wasser recht schwer löslich (etwa 1 : 30), mit den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mischbar. Es reduziert Fehlingsche Lösung auch beim Kochen nicht, ebenso wenig bei Zimmertemperatur ammoniakalische Silberlösung (nach Tollens). Eine Spaltung durch Emulsin oder  $\alpha$ -Glucosidase aus Hefe konnte nicht beobachtet werden. Von  $n$ - oder  $n$ -Salzsäure wird es durch 1-stündiges Erhitzen auf 100° unter Verfärbung und Trübung der Lösung verändert. Auch bei Zimmertemperatur wird durch längeres Aufbewahren in  $n$ - oder  $n$ -Salzsäure das Acetal verändert (der Geruch wird schwächer, ohne nach 24 Stdn. ganz zu verschwinden). Eine Reduktion Fehlingscher Lösung konnte in keinem Falle beobachtet werden, was wohl damit zusammenhängt, daß der Aldehyd unter dem Einfluß der Salzsäure schneller weiter verändert wird, als er selbst aus dem Acetal entsteht.

<sup>1)</sup> B. 52, 1130 [1919].