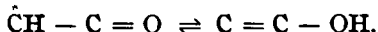


341. Walter Hückel und Hans Naab: Sterische Umlagerungen bei Alkoholaten.

[Aus d. Chem. Instituten d. Universitäten Freiburg i. Br. u. Greifswald.]
(Eingegangen am 19. Juni 1931.)

Die räumliche Anordnung von vier, mit einem Kohlenstoffatom verbundenen Substituenten ist im allgemeinen recht stabil. Sterische Umlagerungen, die durch thermische oder chemische Einflüsse bewirkt werden, sind an besondere konstitutive Eigentümlichkeiten der umlagerungsfähigen Verbindungen gebunden. Bei einer großen Anzahl solcher Umlagerungen weist das bekannte Beobachtungsmaterial mit Sicherheit darauf hin, daß die Umlagerung nicht die Folge eines einfachen Umklappens der Substituenten an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom bzw. an mehreren Asymmetriezentren ist, sondern vielmehr über Zwischenprodukte verläuft, bei denen das von der Umlagerung betroffene Kohlenstoffatom nicht mehr mit vier Substituenten verbunden ist. Hierher gehören alle diejenigen Umlagerungen, bei denen das Kohlenstoffatom, an welchem Umlagerung stattfindet, ein Wasserstoffatom trägt und einem Carbonyl benachbart ist. Es ist also die Bildung einer Enolform, in der das Kohlenstoffatom nicht mehr asymmetrisch ist, möglich:



Die Racemisierung (vollständige bzw. teilweise) ist als Folge einer intermediären Enolisierung aufzufassen.

Zu einer anderen Gruppe gehören die sterischen Umlagerungen von Halogeniden, denen nach den Arbeiten Meerweins eine Ionisierung vorausgeht; hier erfolgen außer der Änderung der räumlichen Anordnung gewöhnlich auch noch Struktur-Änderungen.

Schon lange bekannte sterische Umlagerungen der Alkoholate ließen sich bisher nicht von einem ähnlichen Gesichtspunkt wie die obengenannten Umlagerungen betrachten. Im folgenden soll gezeigt werden, daß dies doch möglich ist, und die Änderungen in der räumlichen Anordnung auch hier nicht durch ein einfaches Umklappen der Substituenten zustande kommen.

Es handelt sich dabei um folgende Beobachtungen:

1. Optisch aktives Natriumamylat $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{ONa} \\ \text{H} \end{array}$ wird, wie zuerst Le Bel¹⁾ fand, bei etwa 200° racemisiert. Der optisch aktive Amylalkohol selbst erleidet auch bei wesentlich höheren Temperaturen keine Einbuße seiner Aktivität²⁾. Die Angaben in Werners Lehrbuch der Stereochemie (S. 47), die auch in die Stereochemie von G. Wittig (S. 27) übergegangen sind, daß die äther-artigen Derivate des Amylalkohols mit Methyl-, Äthyl- usw. -alkohol in der Hitze vollständig inaktiviert werden, beruhen auf einem Irrtum³⁾.

¹⁾ Le Bel, *Compt. rend. Acad. Sciences* 87, 213 [1878]; Guye u. Gautier, *Bull. Soc. chim. France* [3] 11, 1173 [1894].

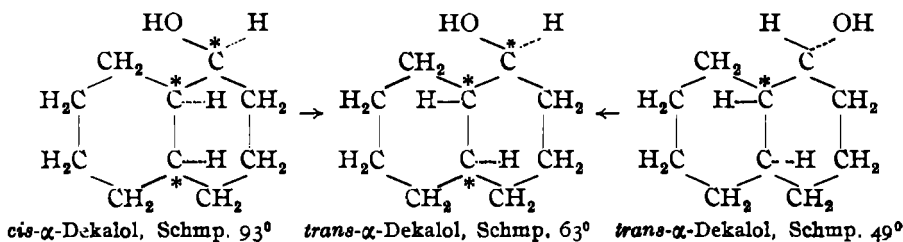
²⁾ P. Frankland u. Price, *Journ. chem. Soc. London* 71, 255 [1897].

³⁾ In der von Werner zitierten Arbeit von Le Bel, *Bull. Soc. chim. France* [2] 25, 545 [1876], findet sich über die Amyläther überhaupt keine Angabe. Die aktiven Äther sind von Guye u. Chavanne, *Bull. Soc. chim. France* [3] 15, 300 [1896], dargestellt, aber nicht inaktiviert worden.

2. Sekundäre alicyclische Alkohole lassen sich über das Alkoholat in stereoisomere Formen umlagern, wobei die Hydroxylgruppe mit dem Wasserstoffatom den Platz wechselt. So wird z. B. durch Kochen des Alkoholats in Xylol-Lösung Isoborneol in Borneol⁴⁾, Koprosterin in δ -Cholestanol⁵⁾, *cis*- α -Cyclohexyl-cyclohexanol in die *trans*-Form⁶⁾ umgelagert. Diese Methodik der Umlagerung ist in letzter Zeit besonders von Vavon zu präparativen Zwecken benutzt worden.

Der Zusammenhang zwischen beiden Gruppen von Beobachtungen wird nun durch einen Versuch hergestellt, der zeigt, daß bei den zuletzt genannten Umlagerungen nicht nur das die Hydroxylgruppe tragende Kohlenstoffatom berührt wird, sondern auch dessen Nachbar in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Aus den Versuchen Vavons läßt sich das nicht entnehmen, weil die von Vavon untersuchten Alkohole nur zwei Asymmetrie-Zentren enthalten. Erst wenn ein drittes Zentrum vorhanden ist, an dem die Stellung der Substituenten unter den Versuchs-Bedingungen sich nicht ändert, läßt sich entscheiden, ob nicht nur am ersten, die Hydroxylgruppe tragenden Atom ein Konfigurations-Wechsel eingetreten ist, sondern auch an seinem Nachbar.

Ein geeignetes Beispiel hierfür ist das *cis*- α -Dekalol vom Schmp. 93°. Dieses lagert sich als Alkoholat in ein α -Dekalol mit *trans*-Verknüpfung der Ringe, in das *trans*- α -Dekalol vom Schmp. 63°, um:



Die hierbei eintretende Konfigurations-Änderung am Kohlenstoffatom 9 entspricht der Racemisierung des Natriumamylats, bei der ein Konfigurations-Wechsel auch am Nachbar des eine Hydroxylgruppe tragenden Kohlenstoffatoms eintritt. Das zweite *trans*- α -Dekalol vom Schmp. 49° lagert sich als Alkoholat ebenfalls in das *trans*- α -Dekalol vom Schmp. 63° um. Das letztere bleibt fast unverändert.

Die Umlagerung an der Ringverknüpfungsstelle bleibt dagegen aus, wenn das alkoholische Hydroxyl in β -Stellung zum ringverknüpfenden Kohlenstoffatom 9 steht. Aus den beiden *cis*- β -Dekalolaten der Dekalole vom Schmp. 105° und 17° bildet sich ein Gemisch, das zu etwa 80% aus der Natriumverbindung des *cis*- β -Dekalols, Schmp. 105°, und zu etwa 20% aus der des *cis*- β -Dekalols, Schmp. 17°, besteht; *trans*- β -Dekalol entsteht nicht. In der *trans*- β -Reihe bildet sich aus den Natriumverbindungen der isomeren Dekalole vom Schmp. 75° und 53° so gut wie ausschließlich diejenige des Dekalols vom Schmp. 75°; *cis*- β -Dekalol entsteht nicht.

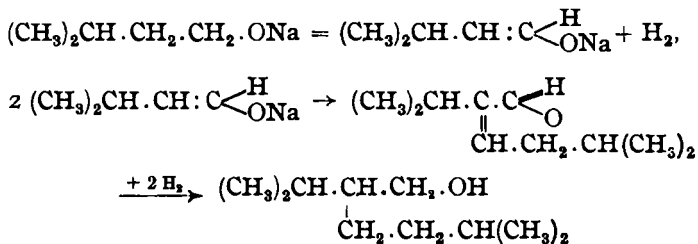
⁴⁾ G. Wagner u. Brykner, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **35**, 537 [1903]; Schmitz & Co., C. **1909**, II 1392.

⁵⁾ Windaus, B. **49**, 1733 [1916].

⁶⁾ Vavon, Bull. Soc. chim. France [4] **39**, 1142 [1926].

Auf welchem Wege die Umlagerung erfolgt, läßt sich aus den Nebenprodukten ersehen, die man beobachtet. In der α -Reihe entsteht in allen Fällen *trans*- α -Dekalon. Die zwangsläufige Verknüpfung dieser Ketonbildung mit der Umlagerung ergibt sich daraus, daß erst von einer Temperatur an, bei der man merkliche Keton-Bildung beobachtet, Umlagerung einsetzt. Die Menge des gefundenen Ketons ist von Fall zu Fall verschieden, da unter den Versuchs-Bedingungen das α -Dekalon unter Bildung von Säuren und Selbstkondensationsprodukten, die nicht näher untersucht wurden, weiter verändert wird. In der β -Reihe verlaufen diese Sekundärreaktionen wesentlich rascher, so daß man hier keine nachweisbaren Mengen β -Dekalon findet; setzt man von vornherein β -Dekalon dem Alkoholat zu, so ist das Keton in einer Zeit, die kürzer als die zur Umlagerung erforderliche Zeit ist, verschwunden. Dementsprechend werden auch die Nebenprodukte in der β -Reihe in größerer Menge gebildet als in der α -Reihe.

Daß beim Erhitzen von Alkoholaten Selbstkondensationsprodukte und Säuren auftreten, hat schon Guerbet⁷⁾ beobachtet, u. a. beim Isoamylalkohol, den er in größerer Menge als Natriumverbindung längere Zeit auf höhere Temperatur erhitzte. Guerbet fand dabei Di-isoamylalkohol. Da gleichzeitig Wasserstoff auftrat, läßt sich die Bildung des Di-isoamylalkohols zwanglos folgendermaßen erklären: Dehydrierung des Alkoholats, Aldol-Kondensation, Wasser-Abspaltung unter Bildung eines ungesättigten Aldehyds, Hydrierung dieses Aldehyds zum Di-isoamylalkohol:

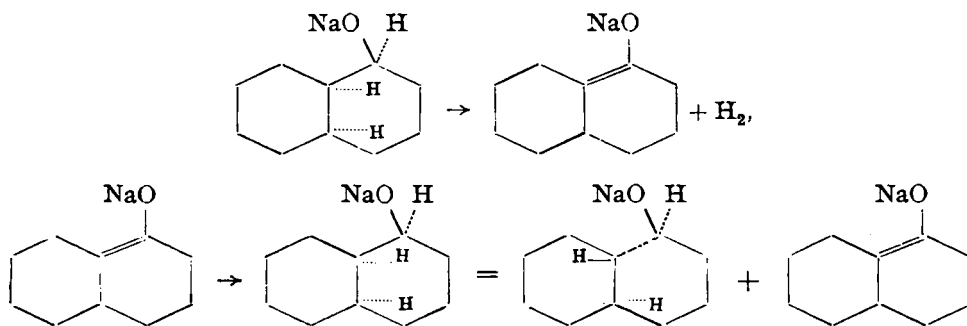


Auch sonst sind entsprechende Reaktionen bei Reduktionen mit Natrium und Isoamylalkohol beobachtet worden. In ganz entsprechender Weise ist z. B. die Bildung von Isoamyl-cholestanol (α -Cholestanol) aus Cholesterin und Natriumisoamylat in isoamylalkoholischer Lösung⁸⁾ zu verstehen.

Wie die Bildung von Wasserstoff beweist, erleiden die von Guerbet untersuchten Alkoholate eine teilweise Dehydrierung, nur lassen sich bei ihnen, wie bei den β -Dekalolaten, die ursprünglichen Reaktionsprodukte, die Aldehyde, wegen ihrer großen Neigung zur Kondensation nicht fassen. Da die Umlagerung der Alkoholate erst bei Temperaturen einsetzt, bei denen Carbonylverbindung und aus dieser entstehende sekundäre Reaktionsprodukte gebildet werden, ist anzunehmen, daß sie sich folgendermaßen abspielt: Durch Abspaltung von Wasserstoff gebildetes Enolat wird durch Alkoholat hydriert, welches dabei in Enolat übergeht, z. B. beim *cis*- α -Dekalol:

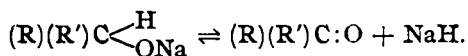
⁷⁾ Guerbet, Compt. rend. Acad. Sciences 128, 511 [1899], 149, 129 [1909], 150, 183 [1910], 154, 222, 713, 1357 [1912], 155, 1156 [1912].

⁸⁾ Windaus u. Uibrig, B. 46, 2487 [1913].



Der hier angenommene Austausch der Oxydationsstufen zwischen Carbonylverbindung und Alkoholat tritt ganz allgemein ein.

Es wäre auch denkbar, daß in Fällen, wo eine Enolisierung nicht möglich ist, eine Umlagerung des Hydroxyls stattfindet nach dem Schema:



Ob etwas Derartiges stattfindet, ließe sich am Beispiel des Fenchylalkohols prüfen, doch haben wir wegen der geringen Kenntnisse, die man bisher von dem zweiten Fenchylalkohol hat, solche Versuche noch nicht angestellt.

Aus den vorliegenden Untersuchungen läßt sich nunmehr herleiten, daß, ebenso wie beim *cis*- α -Dekalol vom Schmp. 93^o, die Racemisierung des optisch aktiven Amylalkohols auf die intermediäre Bildung eines Enols zurückzuführen ist. Auch die kürzlich von Winterfeld beschriebene Isomerisation des (-)-Lupinins zu (+)-*epi*-Lupinin mittels Natriums läßt sich auf derselben Grundlage verstehen, und die von Schöpf als wichtig hervorgehobene „nächste Nähe“ der reagierenden Gruppen und der Asymmetrie-Zentren läßt sich jetzt exakt definieren: In einem Alkoholat tritt die Umlagerung immer nur an einem α - oder β -ständigen Kohlenstoffatom ein, und ist als eine Folge einer intermediären Bildung von Enolat anzusehen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung der α -Dekalole: *cis*- α -Dekalol, Schmp. 93^o, durch katalytische Hydrierung des *ar*- α -Tetralols nach Skita mit kolloidem Platin⁹⁾; *trans*- α -Dekalol, Schmp. 63^o und 49^o, durch katalytische Hydrierung des α -Naphthols im Rühr-Autoklaven mit Nickel-Katalysator bei 180–200^o, 60–80 Atm.; Trennung durch Krystallisation und fraktionierte Verseifung der sauren Phthalsäure-ester⁹⁾.

β -Dekalole: Durch katalytische Hydrierung des β -Naphthols im Rühr-Autoklaven mit Nickel-Katalysator bei 180–200^o, 40–80 Atm.⁹⁾.

Umlagerungen.

Die Dekalolate wurden aus den Dekalolen mit einem geringen Überschuß von Natrium in einem Kohlenwasserstoff hergestellt und in einem durch Pyrogallol-Lösung vom Sauerstoff befreiten Stickstoff-Strom erhitzt.

⁹⁾ Eine genauere Beschreibung der Methode wird an anderer Stelle gegeben werden.

Nach dem Abdestillieren der größten Menge des Kohlenwasserstoffs wurde das Alkoholat mit verd. Äthylalkohol zersetzt; der regenerierte Alkohol wurde mit Wasserdampf übergetrieben und mit Semicarbazid auf Keton geprüft.

	Schmp. des regenerierten Alkohols	
<i>cis</i> - α -Dekalol, Schmp. 93°		
Benzol, 5 Stdn., auf Wasserbad gekocht	92—93°	kein Keton
Xylol, 7 Stdn., Ölbad 150—160°	91—93°	Spuren Keton
Xylol, 7 Stdn., Ölbad 195°	84—87°	deutlich Keton
Xylol, 7 Stdn., freie Flamme	50—60°	Keton
Dekalin, 6 Stdn., Ölbad 230°	53—56°	Keton.
<i>trans</i> - α -Dekalol, Schmp. 63°		
Xylol, 7½ Stdn., Ölbad 150—160°	59—62°	kein Keton
Dekalin, 7 Stdn., Ölbad, 220—230°	55—59°	Keton

(Dem Geruch nach ist etwas *trans*- α -Dekalol, Schmp. 49°, entstanden.)

trans- α -Dekalol, Schmp. 49°.

Dieses Dekalol reagiert auffallend langsam mit Natrium; in Xylol hatte sich während 7 Stdn. bei 150—160° nur sehr wenig Dekalolat gebildet. Nach 43 Stdn. in Xylol bei 140—155° noch kein vollständiger Umsatz mit dem Natrium; Schmp. etwa 30°, Krystallisieren auf Impfen mit Dekalol vom Schmp. 63° wie vom Schmp. 49°; Keton.

	Schmp. des rege- nerierten Alkohols	
<i>cis</i> - β -Dekalol, Schmp. 105°		
Dekalin, 7 Stdn., Ölbad 240°	80—90°	} kein Keton, viel Kondensations- produkte u. Säuren
<i>cis</i> - β -Dekalol, Schmp. 17°		
Dekalin, 8 Stdn., Ölbad 230—240°	80—90°	

Aus dem rohen Alkohol ließ sich durch Umkrystallisieren aus Petroläther leicht *cis*- β -Dekalol, Schmp. 105°, gewinnen. Das isomere Dekalol, Schmp. 17°, wurde als saurer Phthalsäure-ester vom Schmp. 153° charakterisiert, der bereits nach 2-maligem Umkrystallisieren ganz rein war. Vom zäh-ölgigen Phthalat des Dekalols, Schmp. 105°, läßt er sich sehr leicht befreien, während das Phthalat des *trans*- β -Dekalols, Schmp. 75°, nur außerordentlich schwierig abzutrennen ist. Wäre also *trans*- β -Dekalol, Schmp. 75°, entstanden, so wäre der Phthalsäure-ester des Dekalols, Schmp. 17°, nicht so leicht zu reinigen gewesen. Das aus dem Phthalester regenerierte Dekalol vom Schmp. 17° krystallisierte im Eisschrank, was ein mit nur geringen Mengen *trans*- β -Dekalol verunreinigtes Präparat nicht tut.

	Schmp. des rege- nerierten Alkohols	
<i>trans</i> - β -Dekalol, Schmp. 53°		
Xylol, 14 Stdn., Luftbad	69—73° *)	} kein Keton, Kon- densationsprodukte und Säuren
<i>trans</i> - β -Dekalol, Schmp. 75°		
Dekalin, 7 Stdn., Ölbad 240°	75°	

*) Dem Geruch nach vielleicht noch etwas Dekalol, Schmp. 53°.