

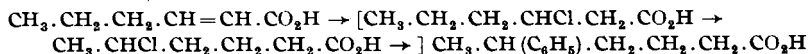
40. Costin D. Nenitzescu, Ion G. Gavät und Dumitru Cocora: Über die Wanderung von Halogenatomen in Kohlenstoffketten und Ringem (V. Mitteil.).

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Bukarest.]

(Eingegangen am 22. Januar 1940.)

Bei der Kondensation der β -chlorierten Ketone mit Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid tritt das Phenyl, wie früher gezeigt wurde¹⁾, nicht am Platze des entweichenden Chlors, sondern in eine von der Carbonyl-Gruppe möglichst weit entfernte Stellung ein. Es findet offenbar eine Wanderung des Chloratoms statt, welche vielleicht durch die Abstoßung der beiden negativen Atome, Sauerstoff und Chlor, verursacht wird. Bei der ähnlichen Kondensation der α,β -ungesättigten Säuren, wie Cyclohexen-carbonsäure, Cyclohexenyl-essigsäure und Cyclohexenyl-acrylsäure²⁾ lagert sich das Phenyl ebenfalls nicht einfach an die Doppelbindung an, sondern es nimmt eine vom Sauerstoff möglichst weit entfernte Stellung ein, was wohl darin seine Ursache hat, daß intermediär durch Anlagerung von Chlorwasserstoff eine β -halogenierte Säure entsteht, welche eine ähnliche Isomerisierung erleidet wie die chlorierten Ketone.

Die aliphatischen ungesättigten Säuren verhalten sich wie die cyclischen, mit dem Unterschied, daß hier das Phenyl nicht in die endständige Methylgruppe, sondern in die ihr benachbarte CH_2 -Gruppe eintritt. So liefert die α,β -Hexensäure bei der Kondensation mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid, die δ -Phenyl-capronsäure, und zwar in vollkommen einheitlichem Zustand:



Das Ziel vorliegender Arbeit war, die Einwirkung des Aluminiumchlorids auf eine α,β -ungesättigte Säure in Abwesenheit von Benzol zu untersuchen, um die intermediäre, hypothetische chlorierte Säure mit einer veränderten Stellung des Chloratoms fassen zu können. Als Ausgangsmaterial wurde die α,β -Hexensäure gewählt, welche, da sie sich, wie oben gezeigt, mit Benzol kondensiert, die Voraussetzungen für die erwartete Reaktion erfüllte.

Die Behandlung der Hexensäure mit Aluminiumchlorid wurde in Schwefelkohlenstoff-Lösung unter milden Bedingungen ausgeführt. Bei der üblichen Verarbeitung wurde eine Fraktion Sdp.₁₁ 94—97° erhalten, welche mehr als die Hälfte des Ausgangsmaterials wog. Die Elementaranalyse dieser Fraktion zeigte, daß sie nur wenige Prozente einer halogenierten Säure enthielt. Da die Isolierung dieser halogenierten Säure aussichtslos schien, wurde das Gemisch durch kurzes Kochen mit Kalilauge vom Halogen befreit; es zeigte dann unter atmosph. Druck den Sdp. 201—204°. Die Analyse entsprach einer Hexensäure.

Da die ursprüngliche α,β -Hexensäure bei 216—217° (korr.)³⁾ siedet, während die β,γ - und die γ,δ -Hexensäuren die Siedepunkte 208° (korr.)⁴⁾

¹⁾ C. Nenitzescu u. I. Gavät, A. 519, 260 [1935].

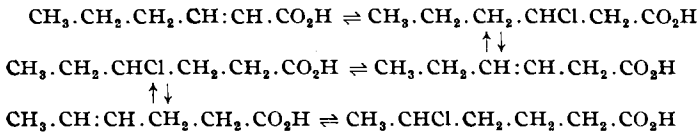
²⁾ C. Nenitzescu u. I. Gavät, B. 70, 1883 [1937].

³⁾ R. Fittig u. C. F. Baker, A. 283, 117 [1894].

⁴⁾ R. Fittig, A. 200, 42 [1880].

bzw. 206.5⁰ (korr.)⁵⁾ besitzen, war es wahrscheinlich, daß die erhaltene ungesättigte Säure eine der letzterwähnten Säuren oder ein Gemisch beider war. In der Tat ergab die Oxydation mit Ozon eine geringe Menge Bernsteinsäure und keine Buttersäure; es lag also ein Gemisch von viel β - γ - und wenig γ - δ -Hexensäure vor.

Bei der Einwirkung des Aluminiumchlorids auf α - β -Hexensäure findet also eine Wanderung der Doppelbindung in entgegengesetzter Richtung wie bei der klassischen Fittigschen Reaktion, also eine Entfernung von der Carboxyl-Gruppe statt. Die Entstehung der beobachteten ungesättigten Säuren läßt sich zwanglos durch die Annahme folgender Gleichgewichte erklären:



Die früher angenommene Wanderung ist eher als eine successive Anlagerung und Abspaltung von Chlorwasserstoff an die ungesättigten Säuren aufzufassen. Diese Hypothese liefert auch eine Erklärung für die oben erwähnte Tatsache, daß bei der Kondensation der ungesättigten aliphatischen Säuren (und Ketone¹⁾) mit Benzol das Phenyl nie in die endständige Methylgruppe eintritt: Die Abspaltung $\text{CH}^{\beta} \cdot \text{CHCl} \rightarrow \text{CH}_2 : \text{CH} \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl} \cdot \text{CH}_2$ ist unwahrscheinlich, während bei einer echten Wanderung vorerst kein Grund einzusehen ist, warum das Halogenatom nicht bis in die endständige Methylgruppe verschoben werden sollte.

Die bei der α - β -Hexensäure beobachtete Wanderung der Doppelbindung unter der Einwirkung des Aluminiumchlorids findet nicht allgemein statt. So bleibt z. B. die Cyclohexen-(1)-carbonsäure bei der Behandlung mit Aluminiumchlorid praktisch unverändert⁶⁾, was für eine starke Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten dieser Verbindung spricht.

Unvereinbar mit dieser Tatsache ist auf den ersten Blick die Aluminiumchlorid-Kondensation dieser ungesättigten Säure mit Benzol, welche nur die 4-Phenyl-cyclohexan-carbonsäure, in vollkommen einheitlichem Zustand liefert. Auch die α - β -Hexensäure, welche sich bei der Behandlung mit Aluminiumchlorid zum größten Teil in die β - γ -Hexensäure umwandelt, ergibt bei Kondensation mit Benzol und Aluminiumchlorid nur die δ -Phenyl-capronsäure. In den früher beobachteten Kondensationen der halogenierten oder ungesättigten Ketone und der ungesättigten Säuren mit Benzol und Aluminiumchlorid sind immer einheitliche Produkte erhalten worden, in welchen das Phenyl stets die entfernteste Stellung gegenüber dem Sauerstoff einnahmen.

Es findet also bei Gegenwart von Benzol scheinbar eine eindeutige Isomerisierung der als Zwischenprodukte angenommenen chlorierten Säure statt,

⁵⁾ Fr. Fichter, B. 29, 2370 [1896].

⁶⁾ Bei der Cyclohexyliden- und der Cyclohexenyl-essigsäure konnte die Wanderung der Doppelbindung nicht beobachtet werden, weil diese Säure mit Aluminiumchlorid vollkommen verharzen.

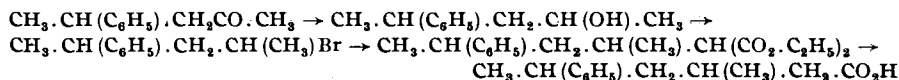
während sich in einem indifferenten Lösungsmittel, infolge der Einstellung von Gleichgewichten, Gemische von ungesättigten und chlorierten Säuren bilden. Diese Erscheinungen ließen sich erklären durch die Annahme, daß von allen im Gleichgewicht sich befindenden halogenierten Säuren nur diejenigen mit Benzol reagieren, welche das Halogenatom möglichst weit vom Sauerstoff entfernt enthalten. Obwohl eine systematische Untersuchung der Reaktionsfähigkeit der Halogenatome in den α , β - und γ -halogenierten Säuren und Ketonen fehlt, finden sich in der Literatur einige Angaben, welche deutlich zeigen, daß zwischen den Reaktionsfähigkeiten der α , β - und γ -halogenierten Säuren große Unterschiede bestehen, welche die obige Hypothese bestätigen. So lassen sich z. B. die α -halogenierten Säuren bei Gegenwart von Aluminiumchlorid mit Benzol, bei der Siedetemperatur des letzteren, nicht kondensieren⁷⁾. Das gleiche Verhalten dem Benzol gegenüber zeigen auch die α -halogenierten Ketone, welche aber Kondensationen mit höher-siedenden Kohlenwasserstoffen wie Toluol, Xylol und Biphenyl eingehen⁸⁾. Die β -halogenierten Säuren, bei welchen eine Wanderung des Halogenatoms strukturell nicht möglich ist, wie z. B. die β -Chlor-propionsäure⁹⁾, kondensieren sich mit Benzol beim Siedepunkt des letzteren, nicht aber bei 20°, dagegen reagieren die γ -substituierten Säurederivate schon bei Zimmertemperatur. Im Falle des δ -Chlor- γ -valero-lactons¹⁰⁾ setzt die Reaktion spontan (unter Selbsterwärmung auf 40—50°) ein, wobei deutlich zu erkennen ist, daß zuerst das δ -Chlor-Atom die Kondensation eingeht.

Aus diesen leider allzu spärlichen Angaben scheint doch der Schluß erlaubt, daß in den halogenierten Säuren und Ketonen das Halogenatom bei Gegenwart von Aluminiumchlorid um so reaktionsfähiger gegenüber Benzol ist, je entfernter es sich in der Kette vom Sauerstoffatom befindet. Die Unterschiede in der Reaktionsgeschwindigkeit der α , β - und γ -Derivate sind so groß, daß, falls alle diese Verbindungen sich in einem Gleichgewicht befinden, praktisch nur diejenige reagieren kann, welche das Halogenatom am entferntesten vom Sauerstoff enthält.

Zum Schluß sei noch über die Kondensationen der 3-Methylhexen-(2)-säure-(1) und der Sorbinsäure mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid berichtet. Die erste dieser Säuren ergibt als einziges Reaktionsprodukt die 5-Phenyl-3-methyl-capronsäure:



Die Konstitution dieser Säure wurde durch eine Synthese erwiesen, welche von dem früher beschriebenen¹⁾ 4-Phenyl-pentan-(2) ausging und folgenden Weg einschlug:



Eine Methyl-Seitenkette hindert also die Wanderung des Halogenatoms in der Kette der aliphatischen Säuren nicht.

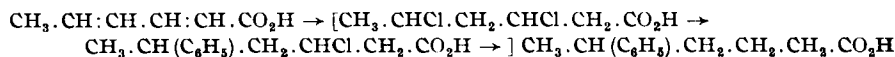
⁷⁾ C. Friedel u. J. M. Crafts, Ann. Chim. Physique [6] 1, 507 [1884]; M. Gautier, Compt. rend. Séances Acad. Sciences 103, 812 [1886].

⁸⁾ A. Collet, Bull. Soc. chim. France [3] 17, 66 [1897].

⁹⁾ Dissertat. D. Cocora, Bukarest 1939.

¹⁰⁾ H. Beyer, B. 70, 1101 [1937].

Die Kondensation der Sorbinsäure mit Benzol ergab unerwarteterweise dieselbe 5-Phenyl-capronsäure, welche aus der α . β -Hexensäure erhalten worden war. Die intermediär entstehende Dichlor-capronsäure kondensiert sich offenbar nur mit einem Benzolmolekül, während das zweite Chloratom reduziert wird:



Ähnliche Reduktionen von Chloratomen sind früher mehrfach beobachtet worden¹¹⁾.

Beschreibung der Versuche.

5-Phenyl-capronsäure aus Hexen-(2)-säure-(1).

Zu einem unter Luftfeuchtigkeits-Abschluß gut gerührten, mit Eiswasser gekühlten Gemisch von 30 g Aluminiumchlorid und 75 ccm Benzol wurde eine Lösung von 23 g Hexensäure (dargestellt durch Kondensation von Butyraldehyd mit Malonsäure) in 75 ccm Benzol langsam getropft. Nachdem die Chlorwasserstoff-Entwicklung nachgelassen hatte, wurde auf 45—50° erwärmt und das Rühren 6 Stdn. fortgesetzt. Die Zersetzung geschah in gewöhnlicher Weise mit Eis und konz. Salzsäure. Sdp.₁ 143°. Ausb. 28 g.

0.1544 g Sbst.: 0.4236 g CO₂, 0.1154 g H₂O.

C₁₂H₁₆O₂. Ber. C 74.96, H 8.39. Gef. C 74.85, H 8.36.

Säurechlorid: Sdp.₁₁ 138°.

Amid: Schmp. 75°. Der Mischschmelzpunkt mit dem früher¹⁾ erhaltenen Produkt zeigte keine Erniedrigung.

0.1270 g Sbst.: 0.3496 g CO₂, 0.1015 g H₂O.

C₁₂H₁₇ON. Ber. C 75.35, H 8.96. Gef. C 75.10, H 8.94.

Isomerisierung der Hexen-(2)-säure-(1).

Eine Lösung von 18 g Hexen-(2)-säure-(1) in 30 ccm Schwefelkohlenstoff wurde unter den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu einer gut gekühlten und umgerührten Mischung von 42 g Aluminiumchlorid und 80 ccm Schwefelkohlenstoff getropft. Nachdem Zimmertemperatur erreicht war, wurde das Rühren nach 3 Stdn. bei 45—50° fortgesetzt. Das mit Eis und Salzsäure zersetzte und mit Äther ausgezogene Produkt lieferte bei der zweiten Destillation eine schwach chlorhaltige Fraktion vom Sdp.₁₁ 94—97°.

0.1664 g Sbst.: 0.3688 g CO₂, 0.1346 g H₂O.

Hexensäure C₆H₁₀O₂. Ber. C 63.12, H 8.83.

Chlorcapronsäure, C₆H₁₁O₂Cl. „ „ 47.84, „ 7.36.

Gef. „ 61.20, „ 9.16.

Um die Spuren Halogen zu entfernen, wurde der Körper mit drei Mol. Kaliumhydroxyd (20%) auf dem Wasserbad erwärmt. Die chlorfreie Säure zeigte den Sdp.₇₆₀ 201—204°.

4.5 g dieser Säure wurden in Essigsäurelösung 2 Stdn. mit Ozon behandelt und mit Chromsäureanhydrid weiter oxydiert. Bei der Verarbeitung entstand ein fester Körper, dessen Schmelzpunkt durch Umlösen auf 180° erhöht wurde. Mischschmp. mit Bernsteinsäure 184°.

¹¹⁾ z. B. C. D. Nenitzescu u. D. Isăcescu, B. 66, 1100 [1933].

Versuch zur Isomerisierung von Cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1).

25 g der Säure wurden in der oben angegebenen Weise mit 52 g Aluminiumchlorid behandelt. Das erhaltene Produkt mit dem Sdp.₁₂ 135—139° war chlorhaltig und wurde deshalb 6 Stdn. mit 2.5 Mol. Diäthylanilin gekocht. Die erhaltene chlorfreie Säure hatte denselben Sdp.₁₂ 134—135° wie das Ausgangsmaterial, doch wurde sie beim Abkühlen nicht fest. Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat entstand Adipinsäure. Es war also keine Isomerisierung eingetreten.

3-Methyl-5-phenyl-capronsäure aus 3-Methyl-hexen-(2)-säure-(1).

20 g der Methyl-hexen-säure¹²⁾ wurden in der oben für die Hexen-(2)-säure-(1) beschriebenen Weise mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid kondensiert. Farblose Flüssigkeit, Sdp._{1.5} 138—140°. Ausb. 21 g.

0.1292 g Sbst.: 0.3614 g CO₂, 0.1054 g H₂O.

C₁₃H₁₈O₂. Ber. C 75.69, H 8.80. Gef. C 76.31, H 9.13.

Säurechlorid: Sdp.₅ 119°. Amid (aus Petroläther): Schmp. 78°.

Synthese von 3-Methyl-5-phenyl-capronsäure.

4-Phenyl-pentanol-(2): 16 g des früher beschriebenen 4-Phenyl-pentanon-(2) wurden mit 100 ccm Methanol, 100 ccm Äther und 200 ccm Wasser gemischt und mit 14 g feinzerschnittenem Natrium versetzt. Sdp.₁₅ 124° bis 125°. Ausb. 15 g.

0.1050 g Sbst.: 0.3086 g CO₂, 0.0922 g H₂O.

C₁₁H₁₆O. Ber. C 80.44, H 9.82. Gef. C 80.18, H 9.83.

4-Phenyl-2-brom-pentan: Zu 15 g des gut gekühlten Alkohols wurden 0.5 Mol. Phosphortribromid langsam getropft. Am nächsten Tag wurde 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, dann mit Eiswasser gewaschen. Sdp.₁₀ 115°.

Kondensation mit Malonester: 11 g 4-Phenyl-2-brom-pentan wurden mit auf übliche Weise (aus 8 g Ester, 1.1 g Natrium und 15 g Alkohol) bereitetem Natriummalonester 7 Stdn. gekocht. Sdp.₅ 170—172°. Ausb. 6.5 g.

Durch Verseifung und Kohlendioxyd-Abspaltung wurde 3-Methyl-5-phenyl-capronsäure erhalten: Sdp._{2.5} 147—149°; Säurechlorid, Sdp.₆ 120° bis 121°; Amid, Schmp. 76°. Der Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege erhaltenem Amid zeigte keine Erniedrigung.

37.43 mg Sbst.: 104.52 mg CO₂, 29.38 mg H₂O.

C₁₃H₁₈ON. Ber. C 76.04, H 9.33. Gef. C 76.18, H 8.78.

Kondensation von Sorbinsäure mit Benzol.

32 g Sorbinsäure wurden in 250 g Benzol gelöst und allmählich unter Rühren und Kühlen mit 72 g (2 Mol) Aluminiumchlorid versetzt. Nachdem 3½ Stdn. bei 35° und 2 Stdn. bei 55° weiter gerührt worden war, hörte die Chlorwasserstoff-Entwicklung auf. Nach der gewöhnlichen Verarbeitung entstand eine flüssige Säure mit dem Sdp.₂ 148—149°, Sdp.₄ 156°.

Säurechlorid: Sdp.₉ 133—135°. Amid: Schmp. und Mischschmp. mit dem Amid der 5-Phenyl-capronsäure 75°.

¹²⁾ G. A. R. Kon, E. Leton, R. P. Linstead u. L. G. B. Parsons, Journ. chem. Soc. London 1931, 1411.