

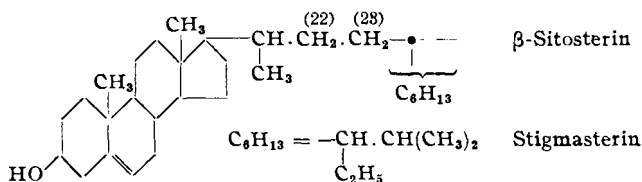
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

76. Jahrg. Nr. 7. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 635—750 — 7. Juli.

98. Wilhelm Dirscherl und Helmut Nahm: Synthese des 6-Methyl-5-äthyl-heptanons-(2), nebst einer Bemerkung über die Synthese des Äthylisopropylacetaldehyds. (XV. Mittell. über Sexualhormone und Sterine.)

[Aus d. Physiolog.-chem. Institut d. Universität Bonn a. Rh.*]
(Eingegangen am 22. Mai 1943.)

Durch den Abbau von Acetyl-*epi*-dihydro- β -sitosterin zu 3-Oxy-norallocholansäure¹⁾ ist für das in der Pflanzenwelt weit verbreitete β -Sitosterin die untenstehende Formel bewiesen, wobei vom Rest C_6H_{13} nur ausgesagt werden kann, daß er mit einer Verzweigung beginnt.



Ob der Rest C_6H_{13} der Seitenkette des β -Sitosterins mit dem Rest $-\text{CH}(C_2H_5) \cdot \text{CH}(CH_3)_2$ des 22.23-Dihydro-stigmasterins übereinstimmt, ist nicht genau bewiesen²⁾. Die fast allgemeine Annahme der Identität gründet sich auf die Tatsache, daß β -Sitosterin und 22.23-Dihydro-stigmasterin etwa gleichen Schmelzpunkt und spezifische Drehung aufweisen und miteinander keine Schmelzpunktserniedrigung zeigen. Das gleiche gilt für einander entsprechende Derivate beider Sterine. So sicher auch eine Schmelzpunktserniedrigung für die Verschiedenheit der Bestandteile des schmelzenden Gemisches spricht, so vorsichtig ist doch das Fehlen einer Depression, besonders in der Sterinchemie, zu bewerten. Das geht z. B. aus der Feststellung von Bonstedt³⁾ hervor, daß Dihydrocholesterin mit *allo*- α -Ergostanol keine Schmelzpunktserniedrigung zeigt.

Um die Natur der Seitenkette des β -Sitosterins einwandfrei zu klären, haben wir dieses der Oxydation unterworfen und dabei Aceton und ein rechts-

*) Der wesentliche Teil der Arbeit ist bereits im Institut für vegetative Physiologie der Universität Frankfurt a. M. ausgeführt worden und in der Dissertat. H. Nahm 1940 niedergelegt. Für die Gewährung einer Studienbeihilfe an den einen von uns (N.) sind wir der Justus-Liebig-Gesellschaft zu Dank verpflichtet.

¹⁾ Dalmer, v. Werder, Honigmann u. Heyns, B. **68**, 1814 [1935].

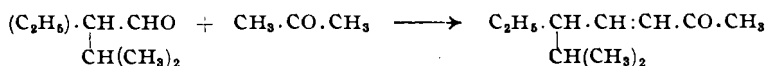
²⁾ W. Dirscherl, Ztschr. physiol. Chem. **257**, 239 [1939]. Hier weiteres Schrifttum.

³⁾ Ztschr. physiol. Chem. **205**, 137 [1932].

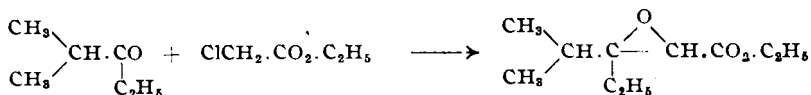
drehendes Keton der Zusammensetzung $C_{10}H_{20}O$ erhalten⁴⁾. Unter Berücksichtigung des bereits aufgeklärten Teiles der Seitenkette ergeben sich aus der Tatsache der Acetonbildung und der optischen Aktivität des C_{10} -Ketons für dieses 2 Formeln: Entweder kommt ihm die Konstitution des 6-Methyl-5-äthyl-heptanons-(2) $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(C_2H_5) \cdot CH(CH_3) \cdot CH_3$ oder des 5.7-Dimethyl-octanons-(2) $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_3$ zu.

Wir haben beide Ketone synthetisiert. Die Synthese des Methyläthylheptanons beschreiben wir in dieser Arbeit, die des isomeren Dimethyloctanons in einer folgenden. Den Vergleich der synthetischen Ketone mit dem aus β -Sitosterin erhaltenen teilen wir an anderer Stelle mit⁴⁾. Es sei hier nur kurz erwähnt, daß dem analytischen Keton die Konstitution des erstgenannten Ketons zukommt.

Wir beabsichtigten zunächst, Äthylisopropylacetaldehyd mit Aceton zu kondensieren und das Reaktionsprodukt zu hydrieren:



Da der von Guiteras⁵⁾ bei der Ozonisation von Stigmasterin erhaltene (optisch aktive) Äthylisopropylacetaldehyd bisher noch nicht synthetisch zugänglich war, versuchten wir seine Synthese nach dem Verfahren von Darzens⁶⁾ durchzuführen und kondensierten Äthylisopropylketon mit Chloressigester und Natriumäthylat zum entsprechenden Glycidester (Sdp.₁₀₋₁₂ 100⁰).



Es gelang uns aber nicht, den Glycidester durch Verseifen und Decarboxylierung in den gesuchten Aldehyd überzuführen, obwohl Vorversuche mit Methyläthylketon vorschriftsmäßig verliefen und zum Methyläthylacetaldehyd⁷⁾ führten.

Die Synthese des Äthylisopropylacetaldehyds glückte aber auf einem andern Weg, wenn auch mit schlechter Ausbeute, nämlich durch katalytische Reduktion des nach Crossley und Le Sueur⁸⁾ hergestellten Äthylisopropylacetylchlorids $(CH_3)_2CH \cdot CH(C_2H_5) \cdot COCl$ mit Pd-BaSO₄ nach Rosenmund⁹⁾.

Die Angabe von Crossley und Le Sueur, daß die Darstellung der Äthylisopropyl-essigsäure aus Äthylmalonester und Isopropylbromid besser als in der umgekehrten Weise aus Isopropylmalonester und Äthylbromid verläuft, können wir bestätigen. Die Äthylisopropyl-essigsäure haben wir durch verschiedene Derivate charakterisiert, von denen das Anilid und Toluidid bereits von Crossley und Le Sueur sowie Guiteras

⁴⁾ H. Nahm, Dissertat. Frankfurt a. M. [1940]; Dirscherl u. Nahm, Ztschr. physiol. Chem., im Druck.

⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. **214**, 89 [1933].

⁶⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **139**, 1214 [1904]; **141**, 766 [1905].

⁷⁾ Neustädter, Monatsh. Chem. **27**, 891 [1906].

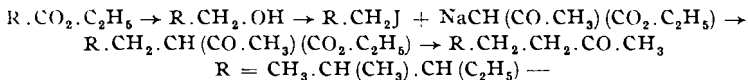
⁸⁾ Journ. chem. Soc. London **17**, 91 [1900].

⁹⁾ B. **51**, 585 [1918].

beschrieben wurden (Abweichungen von den Angaben der Literatur s. im Versuchsteil), während wir noch das Dihydrasid und das 2,4-Dinitro-phenylhydrazid neu darstellten.

Die Reduktion des Äthylisopropylacetylchlorids in Xylol bei 130—140° Außentemperatur ergab Äthylisopropylacetaldehyd, der ein gelborangerfarbenes 2,4-Dinitro-phenylhydrazon liefert. Die Ausbeute an Aldehyd ist nur etwa 7% (bezogen auf Säurechlorid). Verwendet man als Lösungsmittel Benzol oder Toluol, so geht die Reduktion überhaupt nicht. Die schlechte Ausbeute ist vielleicht auf Polymerisation des Aldehyds zurückzuführen. So geht Methyläthylacetaldehyd mit trockenem Chlorwasserstoff in den entsprechenden Paraldehyd über⁷⁾.

Orientierende Versuche, den Aldehyd mit Aceton zu kondensieren, gelangen offenbar. Wir wandten uns aber wegen der schlechten Aldehydausbeuten einem besseren Wege zu, der ebenfalls von der Äthylisopropyl-essigsäure ausgeht.



Wir führten die Äthylisopropyl-essigsäure in ihren Äthylester⁸⁾ über und reduzierten diesen nach Bouveault¹⁰⁾ zu dem bisher unbekanntem Äthylisopropyläthylalkohol (Ausb. 76%). Der Alkohol wurde durch sein fast farbloses 3,5-Dinitro-benzoat charakterisiert. Der Äthylisopropyläthylalkohol wurde mit Jod und rotem Phosphor in das entsprechende Jodid übergeführt (Ausb. 79%). (Bei Darstellung des Jodids mit konz. HJ-Säure fanden wir den Sdp. etwa 10° niedriger, auch die Ausbeute war geringer.) Das Jodid wurde mit Natriumacetessigester umgesetzt und ergab den Äthylisopropyläthylacetessigester. Die Ausbeute betrug 61—70%, bei Verwendung des mit HJ hergestellten Jodids war sie geringer. Aus dem Ester erhielten wir durch Verseifung und Decarboxylierung das ölige 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2), Sdp.₁₄ 84—86°, Ausb. 82%. Mit Natriumbisulfit bildet das charakteristisch riechende Keton eine schwerlösliche, gut kristallisierte Verbindung.

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon war schwer zu reinigen; es zeigte schließlich den Schmelzpunkt 77—78° und die richtige Zusammensetzung.

Auch das in Pyridin bereitete, leichter zu reinigende Semicarbazon vom Schmelzpunkt 143—144° zeigte die verlangten Analysenwerte, wie wir an einem teilweise optisch aktiven, aus linksdrehendem Äthylisopropyläthylalkohol dargestellten Produkt feststellten.

Anhangsweise seien einige der zahlreichen von uns unternommenen Versuche zur Darstellung des optisch aktiven 6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) erwähnt. Sie haben bisher nicht zum optisch reinen Keton geführt. Da diese Arbeiten aber durch die Einberufung des einen von uns (N.) für unbestimmte Zeit unterbrochen worden sind, teilen wir das vorläufige Ergebnis kurz mit.

Die optische Trennung des racemischen Ketons mit Hilfe von (—)-Phenyl-äthylsemicarbazid, das Hopper und Wilson¹¹⁾ beim Benzoin angewandt haben, stieß auf Schwierigkeiten. Wir suchten daher unser Ziel auf synthetischen Wegen zu erreichen.

¹⁰⁾ Vergl. Org. Syntheses 10, 72 [1930].

¹¹⁾ Journ. chem. Soc. London 1928, 2483.

Beschreibung der Versuche.

(Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.)

Äthylisopropylelessigsäure: Darstellung nach Crossley und Le Sueur⁸⁾, die den Siedepunkt 230—235° angeben. Unser Produkt siedet bei 99—101°/14 mm.

2,4-Dinitro-phenylhydrazid: Das entsprechende Säurechlorid wird (ohne Lösungsmittel) mit einem Überschuß von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin erhitzt und das gebildete Hydrazid 3-mal aus Methanol umkrystallisiert. Gelbe Krystalle vom Schmp. 175—178°.

$C_{13}H_{18}O_5N_4$ (310). Ber. N 18.06. Gef. N 18.38.

symm. Bis-[äthylisopropylelessigsäure]-hydrazid: Darstellung aus Säurechlorid und Hydrazin entsprechend vorstehender Vorschrift. Nach Umkrystallisieren aus Methanol unter Zusatz von wenig Benzol schmilzt das farblose Produkt bei 226°.

$C_{14}H_{28}O_2N_2$ (256). Ber. N 10.93. Gef. N 11.07.

Anilid der Säure: Schmp. 116—117° (nach Crossley und Le Sueur⁸⁾) 114—115°, nach Guiteras⁵⁾ 120—122°).

Ber. N 6.83. Gef. N 6.90.

Toluidid der Säure: Schmp. 134—136° (nach Crossley und Le Sueur⁸⁾) 122.5—123°, nach Guiteras⁵⁾ 138—140°).

Ber. N 6.39. Gef. N 6.32.

Äthylisopropylacetaldehyd: 10 g Äthylisopropylelessigsäurechlorid werden in einem Dreihalskolben in 20 ccm über Natrium getrocknetem Xylol mit 2 g Pd-BaSO₄ unter kräftigem Rühren und Durchleiten von Wasserstoff etwa 10 Stdn. auf 130—140° (Badtemperatur) erhitzt. Die gelbe Xylol-Lösung wird abgesaugt und 4-mal mit je 50 ccm konz. Natriumbisulfit-Lösung durchgeschüttelt. Die vereinigten Bisulfit-Lösungen werden mehrmals ausgeäthert, die wäbr. Lösung lackmusalkalisch gemacht und wiederholt mit Äther ausgezogen. Diese Ätherauszüge werden nach mehrmaligem Waschen mit Wasser und Trocknen verdampft und geben 2.3 g Rohprodukt, aus dem bei 65—70° (754 mm) 0.5 g (7% d. Th.) reiner Aldehyd erhalten werden.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Äthylisopropylacetaldehyds: Der Aldehyd wird in Methanol gelöst, 1 Tropfen konz. Salzsäure zugegeben und mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin versetzt. Nach Umkrystallisieren aus Methanol schmilzt das gelborangefarbene Produkt bei 115—117°.

$C_{13}H_{18}O_4N_4$ (294). Ber. N 19.05. Gef. N 19.03.

Äthylisopropyläthylalkohol: In einem Dreihalskolben von 1 l, der mit Rührer, Kugelhühler und Tropftrichter versehen ist, werden 50 g Natrium in 150 ccm trockenem Toluol zum Schmelzen erhitzt und hierauf kräftig gerührt. Nach Abkühlenlassen auf 60° werden auf einmal 40 g Äthylisopropylelessigsäureäthylester (Sdp.₁₃₋₁₄ 51—52°) (nach Crossley und Le Sueur⁸⁾ Sdp.₇₆₅ 164—165°) in 50 ccm absol. Alkohol zugegeben. Hierauf läßt man innerhalb von 3—5 Min. 250 ccm absol. Alkohol zufließen, wobei die Reaktion heftiger wird. Dann wird erhitzt, bis alles Natrium verbraucht ist. 7 Ansätze der beschriebenen Art werden gemeinsam aufgearbeitet und zunächst mit Wasserdampf destilliert. Dabei gehen erst

Alkohol und Toluol über, dann der Äthylisopropyläthylalkohol. Man äthert diesen 2-mal aus, wäscht mit Wasser, trocknet mit K_2CO_3 und fraktioniert an der Widmer-Spirale bei 14 mm. Bei 65—66.5° gehen 144.6 g Äthylisopropyläthylalkohol (70% d. Th.) über. Aus dem Vorlauf der Wasserdampfdestillation lassen sich noch 12 g Alkohol gewinnen, so daß die Ausbeute auf 76% steigt.

3.5-Dinitro-benzoat des Äthylisopropyläthylalkohols: Der Alkohol wird in Pyridin mit 3.5-Dinitro-benzoylchlorid umgesetzt. Aus Methanol blaßgelbe Krystalle vom Schmp. 47.5—49°.

$C_{14}H_{18}O_6N_2$ (310). Ber. N 9.03. Gef. N 8.84.

Äthylisopropyläthyljodid: 60 g Äthylisopropyläthylalkohol werden mit 66 g Jod und 6 g rotem Phosphor am Rückflußkühler erhitzt. Nach Ablauf der lebhaften Reaktion wird mit $NaHSO_3$ -Lösung, dann mit NaOH und hierauf mit Wasser durchgeschüttelt, mit Na_2SO_4 getrocknet und destilliert. Bei 14 mm und 68—70° gehen 94 g Äthylisopropyläthyljodid über (79% d. Th.).

Äthylisopropyläthylacetessigester: 115 g Acetessigester (2-fache theor. Menge) werden mit 9.8 g Natrium, 150 ccm absol. Alkohol und 94 g Jodid 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Hierauf wird der Alkohol im Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mehrmals ausgeäthert. Die Ätherauszüge werden wiederholt mit Wasser gewaschen, der Äther-Rückstand bei 14 mm destilliert. Der Ester geht bei 133.5—136° über. Ausb. 57.7 g (61% d. Th.) auch 70%.

6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2): 57.7 g des Esters werden mit 600 ccm 10-proz. Natronlauge durchgeschüttelt, wobei sich alsbald ein weißer Krystallkuchen abscheidet, offenbar das Natriumsalz der durch die Verseifung gebildeten Säure. Beim Erhitzen auf dem Wasserbad findet Decarboxylierung statt. Das sich ölig abscheidende Keton wird in Äther aufgenommen, mit 10-proz. Essigsäure, hierauf mit Wasser gewaschen, der Äther mit Na_2SO_4 getrocknet und verdampft. Das Keton bleibt als farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit zurück. Bei 84—86°/14 mm gehen 32 g Keton über (82% d. Th.). Sein Geruch ist erfrischend und würzig und erinnert an den des Amylacetats.

$C_{10}H_{20}O$ (156). Ber. C 76.84, H 12.91. Gef. C 76.13, 76.04, H 12.86, 12.88¹³⁾.

Natriumbisulfitverbindung: Mit konz. $NaHSO_3$ -Lösung bildet das Keton eine schön krystallisierte, schwerlösliche Verbindung. 132.4 mg verbr. 9.92 ccm 0.1-n. Jod.

Ber. $NaHSO_3$ 53.00 mg. Gef. $NaHSO_3$ 51.65 mg.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Die Darstellung erfolgt wie üblich in Methanol unter Zusatz von einem Tropfen konz. Salzsäure. Nach mehrmaliger Umkrystallisation aus Methanol in gelben Krystallen vom Schmp. 67—68° erhalten, die zwar richtigen N- und H-Gehalt, aber einen um 0.8% zu niedrigen C-Wert zeigten. Erst nach 7-maliger Umkrystallisation aus Methanol lag der Schmp. bei 77—78°.

¹³⁾ Analyse von Dr. Schoeller, Berlin.

$C_{16}H_{24}O_4N_4$ (336). Ber. C 57.14, H 7.14, N 16.66.
Gef. „ 57.18, 57.07, „ 7.21, 7.23, „ 16.77, 17.00¹³⁾.

Semicarbazon: 2 g synthetisches, teilweise optisch aktives Keton, $[\alpha]_D^{25}$: +0.59° (in Substanz), werden mit 10 ccm Pyridin, 1.45 g Semicarbazidhydrochlorid und einigen Tropfen Wasser auf dem Wasserbad gelöst, nach dem Erkalten mit Wasser versetzt, über Nacht stehengelassen, abgesaugt und aus Benzol-Petroläther bzw. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 143—144°.

$C_{11}H_{23}ON_3$ (213). Ber. C 61.96, H 10.87, N 19.72.
Gef. „ 62.03, 61.95, „ 10.76, 10.88, „ 19.70, 19.46¹³⁾.

99. G. Natta, R. Rigamonti und E. Beati: Gewinnung von Glycerin und Glykolen durch Hydrierung von Kohlenhydraten*).

[Aus d. Institut für Industrielle Chemie d. Kgl. Polytechnikums Mailand.]
(Eingegangen am 7. Dezember 1942.)

Von den Verfahren zur Glycerin-Gewinnung aus anderen Ausgangsstoffen als aus Glyceriden sind von besonderem Interesse diejenigen, bei denen Glycerin aus Kohlenhydraten auf biologischem Wege oder durch katalytische Hydrierung gewonnen wird.

Die erste, einfachere Methode hat schon praktische Anwendung gefunden, obwohl die Ausbeuten gering sind und das durch Gärung gewonnene Glycerin sich nur schwer reinigen läßt. Die zweite ist technisch schwieriger, erfordert reinere Ausgangsmaterialien, eine kostspieligere Apparatur und genaue Kontrolle der Katalyse; die Ausbeuten sind jedoch beträchtlich höher und die Nebenprodukte wertvoller.

Aus der praktisch auf eine Anzahl von Patenten mit oft unsicheren und ungenauen Angaben beschränkten Literatur geht hervor, daß Glucose, Saccharose und verschiedene Polyosen (Stärke, Dextrin, Cellulose usw.) und ihre Hydrolysenprodukte sich in Lösung oder Suspension bei Gegenwart von Katalysatoren bei höherem Druck zwischen 100° und 300° hydrieren lassen.

Bei der Hydrierung bilden sich, je nach den Bedingungen, verschiedenartige Verbindungen, z. B. mehrwertige Alkohole mit zwei bis sechs Oxy-Gruppen und die daraus durch Spaltung oder weitergehende Hydrierung entstehenden Verbindungen (einwertige Alkohole, Kohlenwasserstoffe). Aus der spärlichen Literatur lassen sich jedoch die praktische Bedeutung dieses Verfahrens und die Reaktionsbedingungen für eine höhere Glycerin-Ausbeute nicht erschen.

Um die Durchführbarkeit eines solchen Verfahrens zu untersuchen, haben wir in 2-jähriger systematischer Arbeit mehrere hundert Proben von Kohlenhydraten hydriert.

Nur die erste Hydrierungs-Stufe, die zu Hexiten führt, kann leicht durch verschiedene Katalysatoren, vor allem Nickel, quantitativ gestaltet werden¹⁾²⁾.

Wir berichten im folgenden über die zweite, weitergehende Phase der Hydrierung, die zur Bildung von Glycerin und Glykolen führt.

Die ersten Versuche zur katalyt. Hydrierung von Zuckern wurden im Jahre 1912 von W. Ipatjef durchgeföhrt³⁾, der aus Glucose in alkohol. Lösung bei Gegenwart von Nickel unter 100 Atm. bei 130° quantitativ Sorbit erhielt.

*) Diese Abhandlung war für das der Erinnerung an das 75-jährige Bestehen der Deutschen Chemischen Gesellschaft gewidmete Heft (B. 75, Heft 12 [1942]) bestimmt, konnte aber aus technischen Gründen in dieses Heft nicht mehr aufgenommen werden.

Die Redaktion.

¹⁾ G. Natta u. E. Beati, Ital. Pat. 382820 [1940].

²⁾ R. Rigamonti, E. B. Beati, Rend. Ist. Lombardo 173 — Fasc. XI° [1939 bis 1940].

³⁾ B. 45, 3225 [1912].