

167. Friedrich Nerdel und Erich Henkel*): *Optische Aktivität und chemische Konstitution, III. Mitteil.**): Der Entfernungseinfluß der Carbonylgruppe bei aliphatischen Ketonen*

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 20. März 1953)

Die Darstellung des optisch aktiven 4-Methyl-hexanon-(2) wird beschrieben. Der gefundene Drehwert wird mit dem des 4-Methyl-hexanon-(3) verglichen.

Von P. A. Levene und Mitarbb.¹⁾ wurde der Entfernungseinfluß der C=O-Gruppe auf die optische Drehung bei Aldehyden und Carbonsäuren der allgemeinen Formel



untersucht. Sie fanden, daß die optische Drehung dieser Verbindungen durch den Drehungsbeitrag der C=O-Gruppe bestimmt wird und bei Konfigurationsgleichheit im Falle der Aldehyde beim Übergang von $n=1$ nach $n=0$ eine Umkehrung der Drehungsrichtung stattfindet. Das gleiche gilt für die Carbonsäuren, wenn $\text{R}=\text{C}_3\text{H}_7$ oder ein höherer normaler Kohlenwasserstoff-Rest ist. Ebenso konnten Levene und Mitarbb.¹⁾ den Entfernungseinfluß der Doppelbindung auf die optische Drehung bei aliphatischen sekundären Alkoholen klären. Auch hier bewirkt das Heranrücken der Doppelbindung aus der β,γ -Stellung in die α,β -Stellung eine Umkehrung der Drehungsrichtung.

Über den Entfernungseinfluß der C=O-Gruppe bei aliphatischen Ketonen liegen bisher keine Untersuchungen vor, obgleich die Ketone gegenüber den Aldehyden und Carbonsäuren den Vorteil bieten, daß bei ihnen das Kohlenstoffgerüst unverändert bleiben kann, während bei den ersteren stets eine Verlängerung der Kette in Kauf genommen werden muß.

Um sowohl einen Vergleich mit den Ergebnissen bei den Aldehyden und Carbonsäuren als auch bei den ungesättigten Alkoholen durchführen zu können, haben wir zuerst beabsichtigt, aliphatische Ketoalkohole bei diesen Untersuchungen zu verwenden. Es zeigte sich aber, daß diese Verbindungen infolge ihrer Neigung zur Wasser-Abspaltung, Enolisierung und Halbacetal-Bildung für derartige Untersuchungen wenig geeignet sind.

So haben wir dann das Ketonpaar 4-Methyl-hexanon-(3) und 4-Methyl-hexanon-(2) gewählt. Das 4-Methyl-hexanon-(3) ist bereits von P. D. Bertlett und C. H. Stauffer²⁾ partiell aktiv aus (+)-Methyl-äthyl-essigsäure dargestellt worden. Das 4-Methyl-hexanon-(2) synthetisierten wir ausgehend vom (-)-Amylalkohol, den wir durch fraktionierte Destillation aus Fuselöl gewannen.

*) E. Henkel, Dissertat. Techn. Universität Berlin-Charlottenburg, 1952.

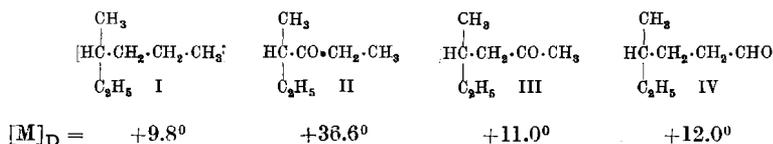
***) I. Mitteil.: Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. **56**, 234 [1952]; II. Mitteil.: Liebigs Ann. Chem. **580**, 35 [1953].

¹⁾ J. biol. Chemistry **100**, 685 [1933], **111**, 739 [1935]; J. chem. Physics **1**, 662 [1933], **4**, 48 [1936].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. **57**, 2580 [1935].

Wir erreichten maximal eine Anreicherung auf 64% (–)-2-Methyl-butanol-(1). Bei der nachfolgenden Überführung in das Bromid sinkt allerdings die Aktivität³⁾ wieder ab, weil das begleitende 3-Methyl-butanol-(1) schneller mit Bromwasserstoff reagiert als der aktive Alkohol. Da jedoch der Drehwert des reinen Bromids bekannt ist, kann aus dem Drehwert des entstandenen Keton-Gemisches der Drehwert des reinen Ketons berechnet werden. Das Keton haben wir auf zwei Wegen hergestellt: einmal über das zugehörige Carbinol durch Umsetzung der Grignard-Verbindung des 1-Brom-2-methyl-butans mit Acetaldehyd und anschließende Oxydation; für das Carbinol fanden wir den Drehwert, der auch in der Literatur⁴⁾ angegeben ist. Weiter führte die Umsetzung der Cadmium-Verbindung⁵⁾ aus 1-Brom-2-methyl-butan mit Essigsäureanhydrid unmittelbar zum Keton. Beide Ketone zeigten eine übereinstimmende Drehung.

Das 4-Methyl-hexanon-(2) dreht ebenso wie das von Bartlett und Stauffer²⁾ dargestellte 4-Methyl-hexanon-(3) rechts. Die Konfigurationsgleichheit der beiden Ketone steht außer Zweifel, denn die Ausgangsprodukte für ihre Darstellung, die (+)-Methyl-äthyl-essigsäure und das (–)-2-Methyl-butanol entsprechen einander konfigurativer⁶⁾. Bei den zur Ketondarstellung durchgeführten Umsetzungen sind Waldensche Umkehrungen wegen des Nichtbetroffenseins der vom Asymmetriezentrum ausgehenden Bindungen ausgeschlossen. Bezieht man das 4-Methyl-hexanal-(1) gleicher Konfiguration in die Betrachtung mit ein, so erhält man folgende Verbindungsreihe, die sich von dem einfachsten optisch aktiven Kohlenwasserstoff, dem Methyl-äthyl-propyl-methan, durch Einführung einer Carbonylgruppe in den Propyl-Rest in verschiedener Entfernung vom Asymmetriezentrum ableitet:



Die Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen von Levene und Mitarbeiter¹⁾.

Eine Diskussion der Ergebnisse an Hand unserer Arbeitshypothese⁷⁾ soll erst in Verbindung mit weiterem Versuchsmaterial folgen.

Der Studienstiftung des Deutschen Volkes danken wir für die Förderung der Arbeit durch Gewährung eines Stipendiums, ebenso der Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg für die Bereitstellung von Mitteln zur Durchführung der Arbeit.

³⁾ Le Bell, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **77**, 1021 [1873].

⁴⁾ P. A. Levene u. R. E. Marker, J. biol. Chemistry **91**, 761 [1931].

⁵⁾ P. L. de Benneville, J. org. Chemistry **6**, 462 [1941].

⁶⁾ W. Marckwald, Ber. deutsch. chem. Ges. **37**, 1045 [1904].

⁷⁾ Vergl. I. Mitteil.¹⁾.

Beschreibung der Versuche

(+)-1-Brom-2-methyl-butan: Technisches Fuselöl vom Sdp. 86–132° wurde zunächst über eine kleine Füllkörperkolonne destilliert, wobei eine Fraktion vom Sdp. 127.5 bis 131.5° und α_D^{20} : -1.09 ($l=1$ dcm; homogen) aufgetanzen wurde. Aus je 4 l dieses Materials wurden durch Destillation an einer Jantzen-Kolonne 110 bzw. 100 g einer Fraktion vom Sdp. 128–129° herausgeschnitten, die folgende Drehung zeigten: α_D^{20} : -3.01 , α_D^{25} : -2.88 ; dies entspricht einem Gehalt von 64 bzw. 61% aktivem Alkohol. Die beiden Fraktionen wurden getrennt durch Einleiten von Bromwasserstoff in die Bromide vom Sdp. 118 bis 120° übergeführt und die Bromide durch Destillation über Diphosphorpenoxyd von Alkohol-Resten befreit; hierbei entstand im erstgenannten Fall ein Bromid mit der Drehung α_D^{25} : $+2.26^\circ$ und im zweiten ein Bromid mit der Drehung α_D^{25} : $+1.71^\circ$, was einem Gehalt von 34.9 bzw. 26.5% an (+)-1-Brom-2-methyl-butan entspricht.

(+)-4-Methyl-hexanon-(2): Aus 77 g (0.5 Mol) des Bromids (α_D^{25} : $+2.26^\circ$) wurde mit 12 g Magnesium in absol. Äther die Grignard-Verbindung hergestellt; unter Außenkühlung mit Eis und Rühren wurden 47 g scharf getrocknetes, fein gepulvertes Cadmiumchlorid in Äther suspendiert zugegeben. Nach 1stdg. Stehenlassen im Eisbad wurde noch 1 Stde. bei Zimmertemperatur weitergerührt. Dann wurden langsam 24 g Acetanhydrid gemischt mit dem gleichen Vol. Äther eingetropt und 3 Stdn. weitergerührt. Die Aufarbeitung erfolgte am nächsten Tage wie üblich. Die Vak.-Destillation lieferte die 3 folgenden Fraktionen:

- A) Sdp.₁₆ 26–38° (0.5 g)
 B) Sdp.₁₆ 38–41° (10 g) α_D^{25} : $+2.84^\circ$
 C) Sdp.₁₆ 65–71° (8 g)

Die Fraktion B besteht auf Grund der Carbonylgruppen-Bestimmung⁸⁾ zu 99.4% aus Keton.

$C_7H_{14}O$ (114.0) Ber. C 73.69 H 12.29 Gef. C 73.54 H 12.19

$d_4^{20} = 0.820$, α_D^{25} : $+3.46^\circ$; 34.9% optische Reinheit. $[\alpha]_D^{20}$ max: $+9.9^\circ$ bzw. $[M]_D^{20}$ max = $+11.3^\circ$.

(+)-4-Methyl-hexanol-(2): 40 g des zweiten Bromids (α_D^{20} : $+1.71^\circ$) wurden ebenfalls in die Grignard-Verbindung übergeführt und in der üblichen Weise mit 22 g Acetaldehyd umgesetzt; die Aufarbeitung ergab 12 g einer Fraktion vom Sdp. 58–60°. α_D^{25} : $+2.50^\circ$, $d_4^{20} = 0.810$; $[\alpha]_D^{25}$: $+3.09^\circ$ $[M]_D^{25}$ max = $+11.7^\circ$ 9).

(+)-4-Methyl-hexanon-(2): Das vorstehend beschriebene Carbinol wurde in Eisessig-Lösung mit Chromtrioxyd zum Keton oxydiert. Es entstanden 9 g einer Fraktion vom Sdp.₁₂ 36–42°, α_D^{25} : $+2.07^\circ$ ($l=1$ dcm; homogen); $d_4^{20} = 0.821$, $[\alpha]_D^{25}$: $+2.53^\circ$; 26.5% optische Reinheit. $[\alpha]_D^{25}$ max = $+9.5^\circ$ bzw. $[M]_D^{25}$ max = $+10.8^\circ$.

Rotationsdispersion des 4-Methyl-hexanons-(2) in *n*-Heptan: 3.6290 g 4-Methyl-hexanon-(2) mit *n*-Heptan auf 15 cm aufgefüllt ($l=1$ dcm).

λ [Å]	$\alpha_D^{20.5}$	$[\alpha]_D^{20.5}$
4600	+0.89°	+3.68°
4700	+0.88	+3.64
4861 (F)	+0.87	+3.59
5000	+0.85	+3.51
5200	+0.81	+3.35
5460 (Hg)	+0.78	+3.22
5893 (D)	+0.68	+2.82
6563 (C)	+0.54	+2.52
7000	+0.54	+2.32

⁸⁾ H. Schultes, Angew. Chem. 47, 258 [1934].

⁹⁾ P. A. Levene u. R. E. Marker, J. biol. Chemistry 91, 761 [1931]: $[\alpha]_D^{25}$: $+4.24$; 36.8% optische Reinheit. $[M]_D^{25}$ max = -11.5° .