

135. Hermann Stetter und Marianne Coenen: Eine neue Methode zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren, VII. Mittel.*): Darstellung langkettiger Carbonsäuren, ausgehend von Michael-Addukten des Dihydroresorcins

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 29. März 1954)

Durch Michael-Addition von Dihydroresorcin an Benzalaceton, Acrylsäureester und Acrylnitril wurden Addukte erhalten, die durch Säurespaltung und Reduktion nach dem früher beschriebenen vereinfachten Verfahren 6-Phenyl-nonan-carbonsäure-(1) und Azelainsäure ergaben.

Es war zu erwarten, daß Dihydroresorcin als Verbindung mit aktiviertem Wasserstoff sich durch Michael-Addition an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen, Ester und Nitrile anlagern läßt. Da sich auf diesem Wege eine einfache Möglichkeit zur Darstellung von am C-Atom 2 substituierten Dihydroresorcinen ergibt, schien hier auch ein weiterer einfacher Weg zur Synthese langkettiger Carbonsäuren nach der früher beschriebenen Methode der Säurespaltung und Reduktion solcher C-alkylierten Dihydroresorcine vorgezeichnet.

Von B. M. Michailow¹⁾ wurde ein Michael-Addukt beschrieben, das aus Benzalacetophenon und Dihydroresorcin unter der katalytischen Wirkung von Piperidin erhalten wird. Diese Verbindung wurde von uns hergestellt und der Säurespaltung mit Alkali unterworfen. Hierbei trat aber eine Rückspaltung des Adduktes unter Bildung von Benzalacetophenon ein. Auch die Anwendung des vereinfachten Verfahrens der Säurespaltung und Reduktion auf dieses Addukt führte zu einer Rückspaltung. Dieses Ergebnis kann nicht weiter überraschen, da es sich bei der Michael-Addition um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, die unter dem katalytischen Einfluß von Alkali auch eine Rückspaltung des Adduktes ermöglicht.

Um festzustellen, wie weit das Verhalten dieses Michael-Adduktes von Dihydroresorcin an Benzalacetophenon verallgemeinert werden kann, wurden einige Michael-Addukte des Dihydroresorcins hergestellt und ebenfalls der Säurespaltung und Reduktion unterworfen.

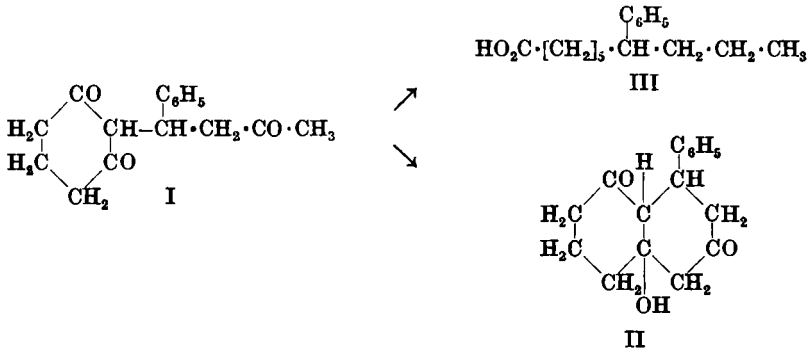
Für die Darstellung der Addukte bewährte sich am besten die Katalyse mit Natrium- oder Kaliumalkoholat in wasserfreien Alkoholen als Lösungsmittel. Es zeigte sich, daß für den glatten Verlauf der Addition eine verhältnismäßig große Alkalimenge erforderlich ist. Wahrscheinlich ist dies durch die hohe Acidität des Dihydroresorcins bedingt.

Mit dieser Arbeitsweise konnte das Addukt von Dihydroresorcin an Benzalaceton (I) vom Schmp. 127° in 50-proz. Ausbeute erhalten werden. Als Nebenprodukt bildet sich hierbei in 8-proz. Ausbeute eine Verbindung der gleichen Zusammensetzung und vom gleichen Molekulargewicht (Schmp. 191°). Bei dieser Verbindung, die nicht näher untersucht wurde, handelt es sich wahrscheinlich um eine Verbindung der Formel II, die sich durch cyclisierende Aldolkondensation aus dem primär entstandenen Addukt I gebildet hat. Beispiele für einen derartigen Verlauf der Michael-Addition sind auch schon früher²⁾ beobachtet worden.

*): VI. Mittel.: H. Stetter, E. Siehnhold, E. Klauke u. M. Coenen, Chem. Ber. 86, 1308 [1953]. 1) C. 1938, II, 3917.

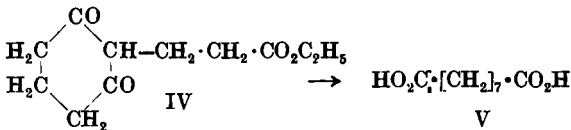
2) H. Henecka, Chemie der β -Dicarbonyl-Verbindungen, Berlin, 1950, S. 260.

Die Säurespaltung des Adduktes I verlief ähnlich wie die Säurespaltung des Adduktes aus Benzalacetophenon unter weitgehender Rückspaltung in die Komponenten. Dagegen gelang es, durch Anwendung des vereinfachten Verfahrens der Säurespaltung und Reduktion (direkte Wolff-Kishner-Reduktion)³⁾ die erwartete 6-Phenyl-nonan-carbonsäure-(1) (III) in 72-proz. Ausbeute zu erhalten.

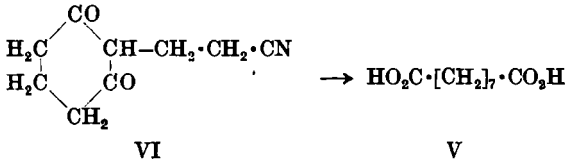


Als Beispiel für die Michael-Addition an α,β -ungesättigte Carbonsäureester wurde Dihydroresorcin an Acrylsäure-äthylester addiert. Das Addukt IV bildet sich in 42-proz. Ausbeute.

Das Addukt IV aus Acrylsäure-äthylester ist eine kristalline Verbindung vom Schmp. 128°. Die Anwendung des vereinfachten Verfahrens der Säurespaltung und Reduktion auf diesen Ester ergab in 69-proz. Ausbeute Azelainsäure (V), die als Diamid charakterisiert wurde.



Auch die Addition von Dihydroresorcin an Acrylnitril ließ sich ohne Schwierigkeiten durchführen, obwohl von H. A. Bruson⁴⁾ ausdrücklich festgestellt wird, daß die Cyanäthylierung von Dihydroresorcin keine Addukte ergibt.



Das alkalilösliche Addukt VI fiel aus der wäßr. alkalischen Lösung beim Ansäuern als Öl an. Es gelang nicht, dieses Addukt in kristalliner Form zu erhalten. Beim Versuch der Vakuumdestillation trat Zersetzung ein. Das Roh-

³⁾ H. Stetter u. W. Dierichs, Chem. Ber. 85, 290 [1952].

⁴⁾ Org. Reactions, Vol. V, 102.

produkt wurde deshalb direkt der Säurespaltung und Reduktion unterworfen. Hierbei bildet sich unter gleichzeitiger Verseifung der Nitrilgruppe Azelainsäure in 30-proz. Ausbeute.

Abschließend läßt sich feststellen, daß die Michael-Addition eine bequeme Möglichkeit darstellt, um am C-Atom 2 substituierte Dihydroresorcine zu erhalten. Die wechselnden Ausbeuten an Carbonsäuren bei der Säurespaltung und Reduktion dieser Michael-Addukte sind bedingt durch die verschieden große Stabilität dieser Addukte. Bei genügender Stabilität dieser Addukte lassen sich in präparativ befriedigender Weise durch Säurespaltung und Reduktion nach dem vereinfachten Verfahren langkettige Carbonsäuren erhalten. In einer demnächst erscheinenden Arbeit werden wir zeigen, daß die zu in 2-Stellung disubstituierten Cyclohexandionen-(1.3) führende Michael-Addition zu präparativ günstigeren Ergebnissen führt.

Beschreibung der Versuche

Darstellung der Michael-Addukte

Addition von Dihydroresorcin an Benzalaceton (Addukt I und Kondensationsprodukt II): 11 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin und 14.6 g (0.1 Mol) Benzalaceton werden zu einer Lösung von 0.2 g Kalium in 30 ccm absol. Äthanol gegeben und 10 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf destilliert man das Lösungsmittel auf dem Wasserbad i. Vak. ab, löst den roten, sirupösen Rückstand in 60 ccm 3-proz. Natronlauge und schüttelt mit Äther aus. Beim Ausäthern scheiden sich Kristalle der Verbindung II ab, die aus Methanol umkristallisiert werden; Ausb. 2 g vom Schmp. 191°.

$C_{16}H_{18}O_3$ (258.3) Ber. C 74.39 H 7.02 Gef. C 74.62 H 7.00 Mol.-Gew. (nach Rast in Campher) 268

Die ausgeätherte alkalische Lösung wird unter Kühlung und Rühren mit verd. Salzsäure bis p_H 3 angesäuert. Das Addukt I fällt als blaßgelber Niederschlag aus, der aus Aceton umkristallisiert werden kann. Ausb. 13 g (50% d. Th.); Schmp. 127°.

$C_{16}H_{18}O_3$ (258.3) Ber. C 74.39 H 7.02 Gef. C 74.42 H 7.17

Addition von Dihydroresorcin an Acrylsäure-äthylester (Addukt IV): Zu einer Lösung von 0.5 g Natrium in 30 ccm absol. Äthanol gibt man 11 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin und 10 g (0.1 Mol) frisch destillierten Acrylsäure-äthylester und erhitzt das Gemisch 9 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad, wobei die Lösung kirschrot wird. Darauf wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der rote sirupöse Rückstand wird in wenig kalter 3-proz. Natronlauge gelöst und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der alkalischen Lösung entfernt man die Ätherreste, indem man Luft durchsaugt. Unter Eiskühlung und Rühren säuert man darauf die wäbr. Lösung mit verd. Salzsäure bis p_H 4 an. Dabei fällt das Addukt IV als fester Niederschlag aus, der nach 2stdg. Stehenlassen im Eisschrank abgetrennt und getrocknet wird. Das Addukt läßt sich aus Xylol umkristallisieren. Ausb. 9.0 g (42% d. Th.); Schmp. 128°.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212.2) Ber. C 62.25 H 7.60 Gef. C 62.16 H 7.94

Addition von Dihydroresorcin an Acrylnitril (Addukt VI): Zu einer Lösung von 0.5 g Kalium in 30 ccm absol. Methanol gibt man 11 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin und 5.3 g (0.1 Mol) Acrylnitril (frisch destilliert) und erhitzt 7 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad. Nach dem Abdestillieren des Methanols i. Vak. wird der sirupöse Rückstand in 60 ccm 3-proz. Natronlauge gelöst und die alkalische Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Die äther. Lösung wird abgetrennt und die Ätherreste aus der alkalischen Lösung i. Vak. entfernt. Die wäbr. alkalische Lösung wird sodann unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure bis p_H 3 angesäuert. Das anfallende Öl konnte nach dem Abtrennen nicht kristallin erhalten werden.

Leicht löslich in Alkoholen, Chloroform und Aceton; schwer löslich in Wasser, Äther und Kohlenstofftetrachlorid. Ausb. an Rohprodukt: 10 g (60.5% d. Th.).

Säurespaltung und Reduktion der Addukte

6-Phenyl-nonan-carbonsäure-(1) (III): 5 g gepulvertes Natriumhydroxyd werden in 40 ccm Diäthylenglykol [$O(CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH)_2$] unter leichtem Erwärmen gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 7 g des Adduktes I und 6.5 ccm 85-proz. Hydrazin⁵⁾ und erhitzt 30 Stdn. unter Rückfluß, wobei die Temperatur der siedenden Lösung durch Zugabe von kleinen Mengen Methanol auf etwa 115° eingestellt wird. Darauf destilliert man das gebildete Wasser, Methanol und überschüss. Hydrazinhydrat ab, bis die Innentemperatur der siedenden Lösung (Thermometer in der Flüssigkeit) 195° beträgt. Bei dieser Temperatur erhitzt man weitere 15 Stdn. unter Rückfluß. Der Kolbeninhalt erstarrt beim Erkalten. Man gibt 40 ccm Wasser hinzu, wobei alles in Lösung geht, und säuert mit konz. Salzsäure an. Das sich hierbei abscheidende dunkle Öl wird in Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers i. Vak. destilliert. Ausb. 5 g (72% d.Th.); Sdp.₅ 182–184°.

$C_{16}H_{24}O_2$ (248.4) Ber. C 77.37 H 9.74 Gef. C 77.03 H 9.71

Heptan-dicarbonsäure-(1,7) (Azelainsäure) (V) aus IV: Durchführung der Säurespaltung und Reduktion wie im vorstehenden Beispiel. Reduktionsansatz: 20 g gepulvertes Natriumhydroxyd, 150 ccm Diäthylenglykol, 21.2 g (0.1 Mol) des Adduktes IV, 12.5 ccm 85-proz. Hydrazin. Der nach dem Erkalten erstarrte Kolbeninhalt wird durch Zugabe von 150 ccm Wasser gelöst und mit konz. Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion angesäuert. Dabei scheidet sich die Säure zuerst als dunkles Öl ab, das in Äther aufgenommen wird (dreimaliges Ausschütteln mit je 100 ccm Äther). Die Ätherlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleibt eine schwach braun gefärbte Kristallmasse, die aus Wasser umkristallisiert wird. Ausb. 13 g (69% d.Th.); Schmp. 106°.

Zur Identifizierung der Säure wurde das Diamid hergestellt.

Diamid: 1 g der Säure werden mit 6 g Thionylchlorid 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei die Säure vollständig in Lösung geht. Nach dem Abdestillieren des Thionylchlorids i. Vak. unterhalb von 60° bleibt ein hellbraunes Öl, das tropfenweise zu einer mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten 25-proz. wäßr. Ammoniak-Lösung zugegeben wird. Das Diamid fällt sofort in weißen Flocken aus und schmilzt nach Umkristallisation aus Wasser bei 172°. Das Diamid zeigt damit den gleichen Schmelzpunkt, wie er von L. Etaix⁶⁾ für das auf anderem Wege erhaltene Azelainsäure-diamid angegeben wird.

Heptan-dicarbonsäure-(1,7), Azelainsäure (V) aus VI: Durchführung der Säurespaltung und Reduktion wie im vorstehenden Beispiel. Reduktionsansatz: 10 g gepulvertes Natriumhydroxyd, 8.25 g (0.05 Mol) des Adduktes VI (Rohprodukt), 75 ccm Diäthylenglykol, 10 ccm 85-proz. Hydrazin. Die Aufarbeitung erfolgt in derselben Weise, wie sie für die Darstellung der Azelainsäure aus IV beschrieben ist. Ausb. 2.8 g (30% d.Th.); Schmp. 106°.

⁵⁾ Um Mißverständnisse zu vermeiden, möchten wir darauf hinweisen, daß auch in den früheren Veröffentlichungen dieser Reihe sich die Angabe 85-proz. Hydrazinhydrat auf ein hochkonzentriertes Hydrazin mit einem Gehalt an 85% reinem Hydrazin bezieht, das aus verd. wäßrigen Lösungen nach der Methode von C. D. Hürd u. C. W. Bennett, J. Amer. chem. Soc. 51, 263 (1929), erhalten werden kann.

⁶⁾ Ann. Chimie (7) 9, 402 [1896].