

Wir haben dann die Zersetzung der Alkoxy-trimethylammoniumsalze genauer studiert. In Gegenwart einer Spur Base bildet das Octyloxy-trimethylammoniumjodid beim halbstündigen Erhitzen in Chloroform glatt Octanal-(1). Es hat sich dann gezeigt, daß für die Gewinnung der Aldehyde die Isolierung der Alkoxy-trimethylammonium-Zwischenstufe gar nicht erforderlich ist. Der Aldehyd bildet sich in guten Ausbeuten, wenn man das Alkylhalogenid direkt mit einem Überschuß von wasserfreiem Trimethylaminoxid erwärmt, am zweckmäßigsten in Chloroform. Das Trimethylaminoxid wird nicht nur alkyliert, es dient zugleich als Protonenacceptor bei der nachfolgenden Hofmann-Eliminierung.

In der nachfolgenden Tabelle sind eine Anzahl der von uns untersuchten Umsetzungen wiedergegeben. Die Ausbeuten beziehen sich auf die reinen, destillierten Endprodukte.

Umsetzungen von Alkylhalogeniden, Chlorsulfonsäureestern und Tosylaten mit Trimethylaminoxid

Alkylierungsmittel Art	Menge Mol	Mol (CH ₃) ₃ NO	Erhitzungs- dauer Min.	Reaktions- produkt	Ausb. % d. Th.
n-Hexyljodid	0.2	0.4	30	n-Hexanal-(1)	31
n-Hexylbromid	0.2	0.4	20	n-Hexanal-(1)	48
n-Octyljodid	0.2	0.4	30	n-Octanal-(1)	50
n-Octyltosylat	0.2	0.4	20	n-Octanal-(1)	55
n-Octylchlor- sulfonsäureester	0.15	0.53	—	n-Octanal-(1)	51
n-Dodecylbromid	0.2	0.4	20	n-Dodecanal-(1)	57
Cetyljodid	0.1	0.4	300	Palmitinaldehyd	25
Cetyljodid	0.2	0.5	30	Palmitinaldehyd	52
1-Brom-3-methyl- butan	0.1	0.25	30	Isovaleraldehyd	66
Cyclopentylbromid	0.2	0.4	30	Cyclopentanon	50
Bromessigester	0.2	0.4	30	Glyoxylsäureester	8
				Oxalsäure-mono- äthylester	46
Benzylbromid	0.2	0.4	—	Benzaldehyd	30
Benzyltosylat	0.2	0.4	—	Benzaldehyd	45

Die Umsetzung kann sowohl zur präparativen Darstellung von Aldehyden als auch zur Synthese von Ketonen dienen. Bisher war keine Methode beschrieben, die es gestattet, Alkylhalogenide einstufig in Carbonylverbindungen überzuführen. Die neue Methode ist einfach, sie gibt auch bei der Darstellung höherer Aldehyde noch gute Ausbeuten.

Als Alkylierungsmittel eignen sich nicht nur Alkyljodide und -bromide, sondern auch Tosylate oder Chlorsulfonsäureester. Die Tosylate geben oftmals bessere Ausbeuten als die Jodide. Damit lassen sich auch primäre Alkohole leicht mit Trimethylaminoxid in die entsprechenden Aldehyde überführen. tert.-Butylchlorid ergibt beim Erwärmen mit Trimethylaminoxid Isobutylen.

Zwei Nebenreaktionen können sich störend bemerkbar machen. Bei zu langem Erhitzen können die entstandenen Aldehyde unter dem Einfluß des basischen Katalysators Aldolkondensation eingehen. Ist der Überschuß von Trimethylaminoxid zu

groß gewählt, so können die Aldehyde beim längeren Erhitzen mit Trimethylaminoxid zu Carbonsäuren weiteroxydiert werden. Glyoxylsäure-äthylester wird von Trimethylaminoxid glatt zu Oxalsäure-monoäthylester oxydiert. Da die Hofmann-Eliminierung aber viel schneller als die beiden Nebenreaktionen verläuft, lassen sich immer Bedingungen finden, unter denen der Aldehyd ohne Schwierigkeiten isoliert werden kann.

Die Hofmann-Eliminierung von Alkoxy-trimethylammoniumverbindungen ist der Oxydation aktivierter Halogenide mit Dimethylsulfoxid verwandt^{6,7)}. Der entscheidende Schritt bei dieser Reaktion scheint die Hofmann-Eliminierung eines Alkoxydimethylsulfoniumsalzes zu sein. Einfache Alkylhalogenide lassen sich mit Dimethylsulfoxid jedoch nicht zu Carbonylverbindungen oxydieren. In Gegenwart hydroxylgruppenhaltiger Lösungsmittel werden Alkoxydimethylsulfoniumsalze in Alkohol und Dimethylsulfoxid gespalten⁸⁾.

Wasserfreies Trimethylaminoxid kann in größeren Mengen leicht aus seinem Hydrat durch Entwässern mit Dimethylformamid dargestellt werden. Das Hydrat wird in Dimethylformamid gelöst und ein Teil des Lösungsmittels unter Normaldruck abdestilliert. Hierbei geht das Wasser mit über. Das restliche Dimethylformamid entfernt man im Vakuum.

Herrn Prof. Dr. R. KUHN danken wir für seine wohlwollende Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Wasserfreies Trimethylaminoxid: 40 g *Trimethylaminoxid-hydrat* erwärmt man in 250 ccm trockenem Dimethylformamid, bis das Destillat dessen Siedepunkt erreicht hat, läßt das Bad auf etwa 65° abkühlen und zieht das restliche Lösungsmittel an der Wasserstrahlpumpe ab. Hierbei erwärmt man das Ölbad langsam wieder auf 120°. Es hinterbleibt wasserfreies *Trimethylaminoxid*. Schmp. 210°, Ausb. 22 g.

Benzaldehyd: 0.2 Mol wasserfreies *Trimethylaminoxid* werden in 55 ccm Chloroform gelöst und in einen mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben gegeben. Unter Kühlung läßt man 0.1 Mol *Benzylchlorid* oder *Benzylbromid* zutropfen. Danach erwärmt man langsam bis zum Sieden und kocht 5 Min. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen versetzt man die Lösung mit dem gleichen Volumen 2*n* HCl, trennt die Schichten und wäscht die Chloroformlösung mit Hydrogencarbonat aus. Die Chloroformlösung wird getrocknet und destilliert. Ausb. an *Benzaldehyd* 30% d. Th.

n-Hexanal(1): 0.2 Mol *n-Hexyljodid* oder *Hexylbromid* läßt man einer Lösung von 0.2 Mol wasserfreiem *Trimethylaminoxid* in 55 ccm Chloroform unter Rühren langsam zutropfen. Zu Beginn erwärmt man auf 50–60°. Ist etwa die Hälfte des Hexyljodids zugegeben, so setzt die Alkylierungsreaktion ein, wobei das Chloroform zum Sieden kommen kann. Man entfernt das Wasserbad, läßt das restliche Hexyljodid hinzutropfen und hält 30 Min. unter Rückfluß im Sieden. Nach dem Abkühlen gibt man 55 ccm 2*n* HCl hinzu, rührt kräftig und trennt die Schichten. Die Chloroformlösung wird mit Hydrogencarbonat gewaschen, getrocknet und destilliert. *n-Hexanal* siedet bei 38°/15 Torr. Ausb. 9.7 g.

⁶⁾ N. KORNBLUM und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 79, 6562 [1957].

⁷⁾ ST. G. SMITH und S. WINSTEIN, Tetrahedron [London] 3, 317 [1958].

⁸⁾ H. MEERWEIN, V. DERICH und K. WUNDERLICH, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 291, 541 [1958].

n-Octanal-(1): 0.2 Mol *n-Octyljodid* werden langsam unter Rühren zu einer Lösung von 0.2 Mol *Trimethylaminoxid* in 55 ccm Chloroform gegeben. Zu Beginn erwärmt man schwach, bis die Reaktion einsetzt. Nachdem alles Octyljodid zutropft ist, hält man 30 Min. unter Rückfluß im Sieden. Man läßt abkühlen, gibt 55 ccm 2*n* HCl zu, rührt die Lösung kräftig durch und trennt die Schichten. Die Chloroformlösung wäscht man mit Hydrogencarbonat und trocknet. Anschließend wird destilliert. *n-Octanal-(1)* siedet bei 77°/25 Torr. Ausb. 12.5 g.

Isovaleraldehyd wird entsprechend wie *n-Octanal-(1)* dargestellt. Ausb. aus 0.27 Mol *Isoamylbromid* und 0.53 Mol *Trimethylaminoxid*: 18 g *Isovaleraldehyd*, Sdp. ₇₆₀ 92°.

Palmitinaldehyd: 0.2 Mol *Cetyljodid* läßt man einer Lösung von 0.5 Mol *Trimethylaminoxid* in 150 ccm Chloroform unter leichtem Erwärmen langsam zutropfen, kocht dann die Lösung 30 Min. unter Rückfluß und versetzt nach dem Abkühlen mit 400 ccm Äther, wodurch alle Ammoniumsalze ausgefällt werden. Sie werden abgetrennt, die Äther/Chloroform-Lösung mit 2*n* HCl und Hydrogencarbonat gewaschen und getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter Stickstoff abdestilliert, der Rückstand kristallisiert allmählich. *Palmitinaldehyd*, Schmp. 35°. Ausb. 24 g.

Cyclopentanon: 0.2 Mol *Cyclopentylbromid* läßt man, anfangs unter leichtem Erwärmen, einer Lösung von 0.4 Mol *Trimethylaminoxid* in 110 ccm Chloroform zutropfen. Alsdann erhitzt man 1½ Stdn. unter Rückfluß, wäscht die Ammoniumsalze mit 2*n* HCl aus und destilliert nach dem Trocknen des Chloroforms. *Cyclopentanon* siedet bei 130°/760 Torr. Ausb. 10 g.

Umsetzung von Chlorsulfonsäure-octylester mit Trimethylaminoxid: Unter Kühlung und gutem Rühren läßt man 0.15 Mol Chlorsulfonsäure-octylester einer Lösung von 0.53 Mol *Trimethylaminoxid* in 150 ccm Chloroform zutropfen. Es tritt sofortige Reaktion ein. Man wäscht die Chloroformlösung mit 2*n* HCl und dann mit Hydrogencarbonatlösung, trocknet und destilliert. *Octanal* siedet bei 65°/11 Torr. Ausb. 10 g.

n-Dodecanal-(1): 0.2 Mol *n-Dodecylbromid* läßt man unter leichtem Erwärmen und Rühren einer Lösung von 0.4 Mol *Trimethylaminoxid* in 150 ccm Chloroform zutropfen. Nach der Zugabe hält man 20 Min. unter Rückfluß im Sieden, läßt abkühlen und versetzt die Lösung mit dem doppelten Volumen Äther. Nach Abtrennung der Ammoniumsalze wäscht man die Äther/Chloroform-Lösung mit 2*n* HCl und Hydrogencarbonatlösung und trocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand fraktioniert. *Dodecanal-(1)* siedet bei 144–145°/22 Torr. Ausb. 2.1 g.