

ROLF SCHÖLLNER und WILHELM TREIBS

Über Autoxydation in Gegenwart von Alkoholen und Protonen, II^{1,*})Zur Autoxydation von Cyclanonen^{2,3)}

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig

(Eingegangen am 4. Mai 1961)

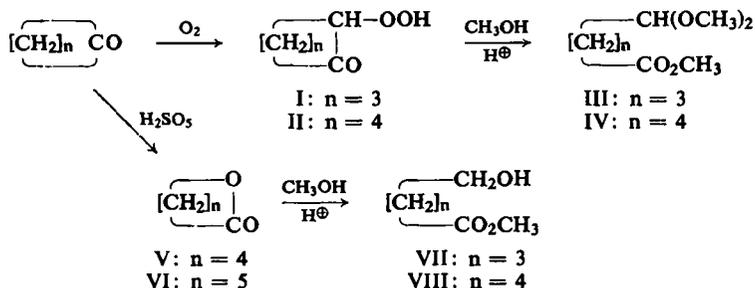
Die Autoxydation der Cyclanone führt in Gegenwart von Alkoholen und Protonen unter Sprengung der zur Ketogruppe benachbarten C—C-Bindung in 45-proz. Ausbeute zu den Aldehydcarbonsäureestern, die als Acetale stabilisiert werden. Daneben entstehen zu 10% die ω -Hydroxy-carbonsäureester. Bei der Autoxydation der gleichen Ketone in Acetanhydrid bilden sich unter anderem die Acetate der Cyclohexanolone, nicht aber unter Criegee-Umlagerung die erwarteten α -Hydroxy-lactonacetate.

A.

Die in Mitteil. I beschriebene Autoxydation mehrkerniger partiell hydrierter Aromaten in Gegenwart von Protonen und Alkoholen¹⁾ übertrugen wir auf cyclische Ketone.

Die saure Zersetzung der α -Ketonhydroperoxyde wurde von A. ROBERTSON und W. A. WATERS⁴⁾ sowie von W. PRITZKOW⁵⁾ eingehend studiert. PRITZKOW zeigte, daß aus Cyclohexanon-hydroperoxyd bei Anwesenheit von Säuren Adipinaldehydsäure als Primärprodukt entsteht, die auch bei der Autoxydation des Cyclohexanons zu Adipinsäure in geringer Menge als Nebenprodukt isoliert werden konnte.

Bei unserem Verfahren werden die aus den Cyclanonhydroperoxyden I und II unter Einwirkung von Protonen und absol. Methanol entstehenden *Aldehydcarbonsäure-methylester* durch Überführung in die Dimethylacetale III und IV stabilisiert.



*) Vortrag auf der Chemiedozententagung der DDR in Jena 1960.

1) I. Mitteil.: W. TREIBS und R. SCHÖLLNER, Chem. Ber. 94, 42 [1961].

2) R. SCHÖLLNER, Teil der Dissertat., Univ. Leipzig 1960.

3) W. TREIBS und R. SCHÖLLNER, Naturwissenschaften 47, 61 [1960].

4) J. chem. Soc. [London] 1948, 1574.

5) Chem. Ber. 87, 1668 [1954]; 88, 572 [1955].

In geringer Menge wurden die ω -Hydroxy-carbonsäure-methylester VII und VIII als Hydrolyseprodukte der Lactone V und VI isoliert, die ihrerseits aus den Cyclanonen und im Autoxydationsprozeß gebildeter Caroscher Säure entstanden sein dürften.

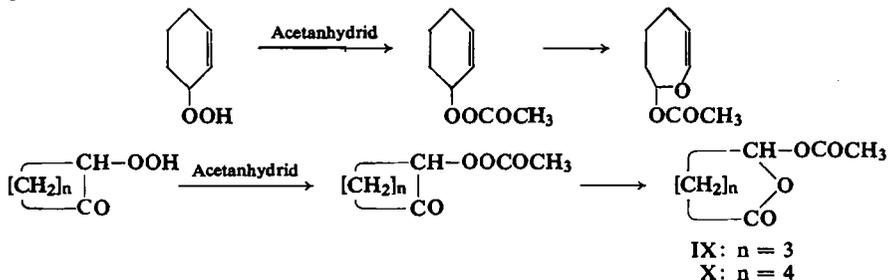
Aus *Cyclopentanon* wurden 40–45% Dimethylacetal des Glutaraldehydsäure-methylesters (III), 15% Glutarsäure-dimethylester, 8–12% δ -Hydroxy-valeriansäure-methylester (VII) und 25% undestillierbarer Rückstand, aus *Cyclohexanon* 45% Dimethylacetal des Adipinaldehydsäure-methylesters (IV), 15–20% Adipinsäure-dimethylester, 12–15% ϵ -Hydroxy-capronsäure-methylester (VIII) und 25% Rückstand erhalten.

Die Autoxydation von *Menthon* ergab in 80-proz. Ausbeute β -Methyl- δ -isobutyryl-n-valeriansäure-methylester, verunreinigt mit einer geringen Aldehydmenge, entstanden durch Sauerstoffangriff an der zur Ketogruppe benachbarten CH_2 -Gruppe und 15% Rückstand *).

B.

Zum Vergleich untersuchten wir die *Autoxydation der Cyclanone in Acetanhydrid*.

Nach H. J. SHINE und R. H. SNYDER⁶⁾ führt die Sauerstoffbehandlung von Cyclohexen in Acetanhydrid zum 3-Oxa-4-cycloheptenylacetat. Die gleiche Umlagerung wurde bei der Autoxydation von Cyclopenten und Tetralin in Acetanhydrid nachgewiesen⁷⁾.



Entsprechend müßten sich bei der Autoxydation von Cyclanonen in Acetanhydrid die cyclischen α -Hydroxy-lactonacetate IX und X bilden. Um die Entstehung von Enolacetaten einzuschränken, begasten wir bei 60–70° mit Sauerstoff.

Aus Cyclohexanon wurden 20% Cyclohexen-(1)-ol-(1)-acetat, 30–35% Cyclohexanol-(2)-on-(1)-acetat (XII), 10–12% Cyclohexen-(1)-diol-(2.3)-diacetat und etwa 40% undestillierbarer Rückstand, hauptsächlich aus Dicarbonsäure und Säureanhydriden bestehend, erhalten, die durch Umlagerung von XIII oder Zersetzung von Cyclohexanonhydroperoxyd, Weiterautoxydation und Umsetzung mit Acetanhydrid entstanden waren. Die Abtrennung der Säureanhydride erfolgte durch Chromatographie.

*) Die Angaben der Ausbeuten in % sind Durchschnittswerte und beziehen sich auf umgesetztes Produkt, welches bei unseren Bedingungen zwischen 25 und 35% des eingesetzten Ketons schwankte.

6) J. Amer. chem. Soc. **80**, 3064 [1958].

7) R. H. SNYDER, H. J. SHINE, K. A. LEIBBRAND und P. O. TAWNEY, J. Amer. chem. Soc. **81**, 4299 [1959].

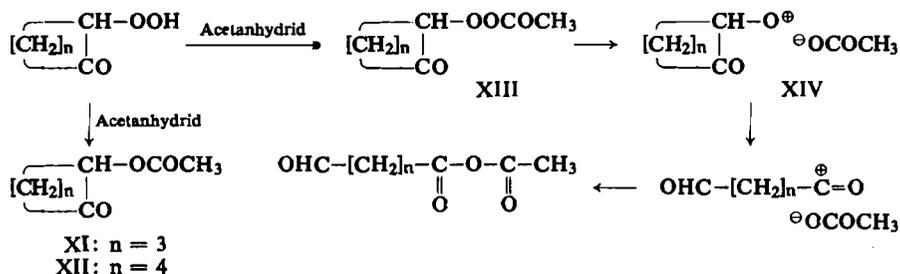
Aus *Cyclopentanon* wurde Cyclopentanol-(2)-on-(1)-acetat (XI) und Bernsteinsäureanhydrid isoliert.

Wie ein besonderer Versuch zeigt, bildet sich das Cyclohexendioldiacetat nicht aus dem Cyclohexanonacetat durch Umsetzung mit Acetanhydrid. Es dürfte ein Autoxydationsprodukt des Cyclohexenolacetats sein.

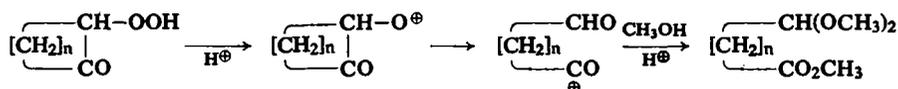
In keinem Falle wurden die erwarteten α -Hydroxylactonacetate IX und X isoliert oder nachgewiesen. Die primär entstehende Peroxyverbindung XIII unterliegt nicht der Criegeeschen Umlagerung, weil die erste Zwischenstufe, das Sauerstoffkation XIV, wohl sofort unter Sprengung der zur Ketogruppe benachbarten C—C-Bindung und Bildung des Aldehydcarbonsäure-anhydrids weiterreagiert.

Die Acyloinacetate XI und XII dürften durch Umsetzung der α -Ketohydroperoxyde mit Acetanhydrid unter Abspaltung von Peressigsäure entstanden sein.

Das folgende Schema gibt die erzielten Ergebnisse wieder.



Für die saure Zersetzung der α -Ketohydroperoxyde in absol. Methanol ergibt sich folgende Formulierung:



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A.

Autoxydationen in Methanol: 150 g reines *Cyclohexanon* wurden mit 1500 ccm absol. *Methanol* unter Zusatz von 3 ccm konz. Schwefelsäure bei einer Innentemperatur von 60° 250 Stdn. unter UV-Bestrahlung mit *Sauerstoff* begast. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Das *Methanol* und *Cyclohexanon* wurden i. Vak. vollständig abdestilliert. Der Rückstand wurde von abgesetzten Salzen dekantiert und i. Hochvak. destilliert (45 g = 30-proz. Umsatz).

Die erste Fraktion vom Sdp._{0.2} 60–69°, Sdp.₁₂ 107–117°, n_D^{20} 1.434 (18 g) zeigte den höchsten Aldehydgehalt.

Hauptbestandteil war *Adipinaldehydsäure-methylester-dimethylacetal* (IV) (Lit.^{8,9}): Sdp.₁₃ 113.8°; n_D^{20} 1.4274, Sdp._{2.2} 83°; n_D^{20} 1.4262).

Die quantitative Bestimmung der Aldehydgruppe mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nach K. H. BAUER und H. MOLL¹⁰) sowie die quantitative Bestimmung des Esters ergab eine

⁸) R. LUKEŠ und J. KOVAŘ, Chem. Listy 50, 272 [1956]; ref. C. A. 50, 7796a [1956].

⁹) C. D. HURD und W. H. SAUNDERS JR., J. Amer. Chem. Soc. 74, 5324 [1952].

¹⁰) Die organ. Analyse, Akadem. Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.G., 3. Aufl., Leipzig 1954, S. 218.

Zusammensetzung von 65–70% IV und 28–30% *Adipinsäure-dimethylester*. Das IR-Spektrum bestätigte, daß die Aldehydgruppe fast quantitativ als Acetal vorlag.

2.4-Dinitrophenylhydrazon des Adipinaldehydsäure-methylesters, Schmp. 101–102°; der Misch-Schmp. mit aus Adipinaldehydsäure-methylester hergestelltem *2.4-Dinitrophenylhydrazon* war ohne Depression.

Dihydrasid des Adipinsäure-dimethylesters, Schmp. 177–178° (Lit.¹¹): 178°).

Die zweite Fraktion vom Sdp._{0.2} 70–76°, Sdp.₁₂ 118–124°, n_D^{20} 1.446, war ebenfalls uneinheitlich. Durch Chromatographie mit Benzol an Al₂O₃ der Aktivitätsstufe IV konnten die zwei Hauptprodukte IV und *ε-Hydroxy-capronsäure-methylester* (VIII) weitgehendst getrennt werden. Das IR-Spektrum bestätigte das Vorliegen einer OH-Bande.

Hydrasid: Schmp. 117–118° (Lit.⁵): 116.5–117.5°).

Die Autoxydation von 150 g reinem Cyclopentanon und dessen Aufarbeitung erfolgten wie beim Cyclohexanon. Infolge der geringeren Autoxydationsgeschwindigkeit wurde die Sauerstoffbegasung auf 350 Stdn. erhöht. Die fraktionierte Destillation ergab 18–20 g *Dimethylacetal des Glutaraldehydsäure-methylesters* (III), verunreinigt mit 30–35 g *Glutarsäure-dimethylester*. Sdp._{0.5} 58–66°, n_D^{20} 1.431 (Lit.⁸): Sdp.₁₁ 96–97°, n_D^{20} 1.4230).

2.4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 108.5–109° (Lit.¹²): 106–107°).

C₁₂H₁₄N₄O₆ (310.3) Ber. N 18.06 Gef. N 17.99

Dihydrasid: Schmp. 176° (Lit.¹¹): 176°).

Aus der zweiten Fraktion, Sdp._{0.8} 69–73° (10–12 g), konnte neben weiterem III *δ-Hydroxy-valeriansäure-methylester* (VII) durch Chromatographie mit Benzol an Al₂O₃ der Akt.-St. IV angereichert werden.

Hydrasid: Schmp. 106–106.5°.

C₅H₁₂N₂O₂ (132.2) Ber. N 21.20 Gef. N 21.57

150 g *Menthon*, verunreinigt mit 1% *Isomenthon*, wurden unter denselben Bedingungen wie die anderen cyclischen Ketone autoxydiert. Nach gleichartiger Aufarbeitung wurde das Umsetzungsprodukt (32 g) fraktioniert destilliert.

β-Methyl-δ-isobutyryl-n-valeriansäure-methylester (25 g), Sdp._{0.2} 86–91°, n_D^{20} 1.4395.

C₁₁H₂₀O₃ (200.3) Ber. C 65.97 H 10.07 Gef. C 66.11 H 9.76

In geringer Menge lag als Nebenprodukt ein Aldehyd vor, der mit fuchsin-schweifiger Säure nachgewiesen wurde.

β-Methyl-δ-isobutyryl-n-valeriansäure entstand durch Verseifung des Esters mit 1 n NaOH. Sdp.₁₅ 171–175° (Lit.¹³): 170–175°).

Semicarbazon: Schmp. 151–152° (Lit.¹³): 151°).

B.

Autoxydation in Acetanhydrid: 150 g Cyclohexanon und 1500 ccm reines Acetanhydrid wurden bei einer Innentemperatur von 70° 12 Tage unter UV-Bestrahlung mit Sauerstoff begast. Die Aufarbeitung erfolgte durch fraktionierte Destillation.

Cyclohexen-(1)-ol-(1)-acetat (8–10 g), Sdp._{1.5} 52°, n_D^{20} 1.446 (Lit.¹⁴): Sdp.₇₆₀ 180–182°).

11) W. BORSCHKE, W. MÜLLER und C. A. BODENSTEIN, Liebigs Ann. Chem. 475, 122 [1929].

12) H. D. ZOOK und J. A. KNIGHTY, J. Amer. chem. Soc. 76, 2304 [1954].

13) W. TREIBS, Ber. dtsh. chem. Ges. 72B, 1194 [1939].

14) C. MANNICH, Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 1594 [1906].

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 161–162° (Lit.¹⁵); Schmp. des 2,4-Dinitrophenylhydrazons von Cyclohexanon 162°).

Cyclohexanol-(2)-on-(1)-acetat (25–28 g), Sdp._{0.7} 75–80°, Sdp.₁₂ 112–114°, n_D^{20} 1.455 (Lit.: Sdp.₁₂ 115–117°¹⁶, 118°¹⁷). Wird schon in der Kälte von Fehlingscher Lösung reduziert; Esterzahl 98.3%.

2,4-Dinitrophenylosazon: Schmp. 230–231°. Der Misch-Schmp. mit Cyclohexandion-2,4-dinitrophenylosazon war ohne Depression.

Cyclohexanol-(2)-on-(1), gewonnen durch alkalische Verseifung mit $n/_{10}$ NaOH aus dem Acetat: Schmp. 113° (Lit.¹⁷): 114–115°).

Cyclohexen-(1)-diol-(2,3)-diacetat (8–10 g), Sdp.₁₂ 132–136°, n_D^{20} 1.466 (Lit.¹⁸): Sdp.₅ 95–97°; Esterzahl 101.8%.

2,4-Dinitrophenylosazon: Schmp. 231°; der Misch-Schmp. mit aus Cyclohexanonacetat erhaltenem Osazon war ohne Depression.

Der Rückstand der Destillation der Autoxydationsprodukte (40 g) ließ sich zu 60% chromatographisch trennen, er bestand hauptsächlich aus einem Gemisch verschiedenster Säureanhydride.

Versuchte Darstellung von Cyclohexen-(1)-diol-(2,3)-diacetat aus Cyclohexanonacetat: 5 g Cyclohexanonacetat wurden 2 Stdn. mit 50 ccm Acetanhydrid unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das Gemisch destilliert, beim Sdp.₁₂ 112–114° ging reines Cyclohexanonacetat über. Höher siedende Anteile waren nicht entstanden.

Versuchter Nachweis des α -Hydroxylactonacetats X in den Fraktionen des Cyclohexanonacetats und Cyclohexendioldiacetats: 3 g der Substanz wurden in 50 ccm absol. Methanol in Gegenwart einiger Tropfen konz. Schwefelsäure 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde ein Überschuß von 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung nach BAUER und MOLL¹⁰ hinzugegeben und 1–2 Stdn. stehengelassen. Die erhaltenen 2,4-Dinitrophenylhydrazone wurden an Al₂O₃ mit Benzol der Aktivitätsstufen III und IV mehrmals chromatographiert. Es konnten nur zwei Produkte festgestellt werden, das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Cyclohexanolons vom Schmp. 151–156° und das 2,4-Dinitrophenylosazon des Cyclohexandions vom Schmp. 230°. Das erste Hydrazon konnte mit weiterem 2,4-Dinitrophenylhydrazin in das zweite vom Schmp. 230° übergeführt werden.

Die Autoxydation von 150 g Cyclopentanon in 1500 ccm Acetanhydrid erfolgte gleichartig, ebenso die Aufarbeitung. Die Autoxydationsdauer wurde auf 350 Stdn. erhöht.

Cyclopenten-(1)-ol-(1)-acetat (7 g), Sdp. 157–160° (Lit.¹⁹): 156–158°, n_D^{20} 1.430.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 146–147° (Lit.¹⁵); Cyclopentanon-2,4-dinitrophenylhydrazon Schmp. 146°. Aus der zweiten Fraktion vom Sdp._{2.0} 85–88°, n_D^{20} 1.456, (15 g) kristallisierte nach mehrtägigem Stehenlassen Bernsteinsäure-anhydrid vom Schmp. 117° aus.

Das Hauptprodukt war *Cyclopentanol-(2)-on-(1)-acetat* (Lit.^{16,20}): Sdp.₁₉ 103°; Sdp.₁₂ 115–117°. Mit Fehlingscher Lösung entsteht schon in der Kälte ein Niederschlag von Cu₂O.

2,4-Dinitrophenylosazon, Schmp. 247–249°; der Misch-Schmp. mit Cyclopentandion-2,4-dinitrophenylosazon war ohne Depression. Rückstand 15 g.

¹⁵) Organic Reagents for organic Analysis, Hopkin und Williams Ltd. Essex, England 1950.

¹⁶) R. CRIEGEE und K. KLONK, Liebigs Ann. Chem. **564**, 1 [1949].

¹⁷) M. BERGMANN und M. GIERTH, Liebigs Ann. Chem. **448**, 48 [1926].

¹⁸) I. W. MATSCHINSKAJA und W. A. BARCHASCH, J. allg. Chem. (russ.) **26**, (88) 848 [1956]; C. **1957**, 2546.

¹⁹) C. MANNICH und V. H. HÄNCU, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 564 [1908].

²⁰) H. STAUDINGER und L. RUZICKA, Helv. chim. Acta **7**, 377 [1924].