

Mitteilung aus der Biochemischen Abteilung
des Chemischen Laboratoriums der Deutschen Universität in Prag

Ein Beitrag zur Acyloinsynthese

Von **Konrad Bernhauer** und **Reinhold Hoffmann**

(Eingegangen am 16. September 1937)

Acyloine lassen sich bekanntlich mittels der Bouveaultschen Methode durch Kondensation zweier Estermoleküle in guter Ausbeute synthetisieren¹⁾. Die Methode wurde sodann durch Anwendung von fein zerstäubtem Natrium in Äther oder Xylol als Lösungsmittel noch wesentlich verbessert²⁾ und auf eine große Reihe von Estern mit bestem Erfolg übertragen. Da nun insbesondere die Darstellung ungesättigter Acyloine von großem Interesse wäre, und zwar vor allem im Hinblick auf die Realisierung von Modellen zur Carotinoidsynthese, versuchten wir, die genannte Methode zu diesem Zweck heranzuziehen, obwohl zu erwarten war, daß ungesättigte Ester unter diesen Umständen wenig beständig sein werden.

Wir ließen dabei Natrium auf Crotonsäure-ester, Zimtsäure-ester sowie α -Cyclogeraniumsäure-ester einwirken. In keinem dieser Fälle wurde jedoch ein Acyloin gebildet, sondern es fand ein verwickelter Reaktionsverlauf statt, der zu ganz anderen Umsetzungsprodukten führte. Auf eine nähere Konstitutionsermittlung der erhaltenen Produkte wurde verzichtet, da dies für die aufgeworfene Frage ohne Interesse erschien. Zur Veröffentlichung unserer Versuche fühlen wir uns jedoch deshalb veranlaßt, da sie ähnlichen oder weiteren Arbeiten an

¹⁾ Bouveault u. Loquin, Bull. Soc. chim. France (3) 35, 629 (1906).

²⁾ Vgl. Corson u. Goodwin, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 3988 (1930); Snell u. Elvain, ebenda 53, 750 (1931); Hansley, ebenda 57, 2303 (1935).

diesem Thema dienlich sein können. Die Umsetzung der angeführten Ester mit Natrium führte zu folgenden Ergebnissen:

Crotonsäure-äthylester gab nur geringe Mengen eines öligen Reaktionsproduktes, der weitaus größte Teil war verharzt. Michael¹⁾ erhielt bei ähnlichen, aber in der Kälte durchgeführten Versuchen Dicrotonsäure-ester, während Scheibler²⁾ bei der Einwirkung von Kalium auf Crotonsäure-ester ein Kaliumsalz gewann, das unter Wasserstoffentwicklung entstanden war.

Zimtsäure wurde in Form des Methyl-, Äthyl-, Butyl- und Benzyl-esters angewendet. Durch Einwirkung von fein zerstäubtem Natrium auf diese Ester erhielten wir neben öligen Produkten stets zwei krystallisierte Körper ketonartiger Natur³⁾.

Der Körper $C_{16}H_{16}O$ vom Schmp. 176° könnte unter Abspaltung von 2C-Atomen aus 2 Mol. Zimtsäure entstanden gedacht werden. Der Körper erwies sich als nicht acetylierbar, gab jedoch ein gut krystallisiertes p-Nitro-phenylhydrazon und Semicarbazon; dadurch, sowie durch die Feststellung, daß die Einwirkung von Silberoxyd (in alkalischer sowie ammoniakalischer Lösung) keine Säure ergab, erscheint die Substanz als Keton charakterisiert. Doppelbindungen ließen sich nicht nachweisen. Die Reduktion nach Clemmensen ergab den Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{18}$ vom Schmp. $64-65^{\circ}$, der in der Literatur gleichfalls nicht beschrieben ist. Bei der Oxydation des Ketons mittels Chromsäure in Eisessig oder mittels alkalischer Permanganatlösung wurde nur Benzoesäure erhalten.

In geringerer Menge konnte noch ein zweites Keton vom Schmp. $108-110^{\circ}$ gewonnen werden, das ein p-Nitrophenylhydrazon und Semicarbazon gab, sich jedoch gleichfalls nicht als Acyloin erwies.

α -Cyclo-geraniumsäure-äthylester⁴⁾ gab unter der

¹⁾ Ber. **33**, 3731 (1900).

²⁾ Ber. **53**, 388 (1920).

³⁾ Scheibler erhielt bei ähnlichen Versuchen nur verharzte Produkte [Ann. Chem. **434**, 265 (1923); Ber. **53**, 388 (1920)], während Michael [Ber. **33**, 3731 (1900)] bei der Einwirkung von Natrium auf Zimtsäureäthylester ein Öl vom Sdp. $205-210^{\circ}$ erhielt.

⁴⁾ Zur Cyclisierung der Geraniumsäure [vgl. Bernhauer und Forster, dies. Journ. (2) **147**, 199 (1936)] sei hier nachgetragen, daß wir zu diesem Zwecke reine Ameisensäure (Merck) vom spez. Gew. $1,22$ (26° Be) verwenden. Die Darstellung des Äthylesters erfolgte über das Säurechlorid, das mittels Thionylchlorid gewonnen werden konnte. Sdp.₁₃ $103-108^{\circ}$.

Einwirkung von Natrium vor allem ölige Reaktionsprodukte und nur in geringer Menge einen krystallisierten Körper vom Schmp. 112—113°, der jedoch gleichfalls kein Acyloin war.

Von den zahlreichen durchgeführten Versuchen sei im folgenden nur die Umsetzung des Zimtsäure-äthylesters näher beschrieben. Versuche mit dem Methyl- oder Butylester verliefen analog, ergaben aber noch geringere Ausbeuten an faßbaren Reaktionsprodukten; noch schlechtere Resultate wurden mit dem Benzylester erhalten.

4,6 g Natrium (0,2 Mol.) wurden in etwa 200 ccm trockenen Xylols in einem mit Rührverschluß und Rückflußkühler versehenen Kolben im Ölbad erhitzt und mit Hilfe eines Rührwerks von 2000—3000 Umdrehungen pro Minute fein zerstäubt. Bei 115—125° Ölbadtemperatur wurden 17,6 g Zimtsäureäthylester (0,1 Mol.) langsam zutropfen gelassen und das Rührwerk so lange in Gang gehalten, bis alles Natrium in einen gelben Niederschlag verwandelt war. Nach 1½ Stunden wurde das erkaltete Gemisch allmählich in Wasser gegossen, durch das man einen kräftigen CO₂-Strom leitete. Die Xylophase wurde dann abgetrennt und der nach dem Entfernen des Xylols i. V. verbleibende Rückstand im Hochvakuum destilliert. Dabei gingen zwischen 160—200° (0,5 bis 1 mm) 3,5 g (20%) eines Öles über, das teilweise erstarrte. Die nach dem Waschen mit wenig Methanol zurückbleibenden Krystalle wurden sodann aus Äthanol fraktioniert krystallisiert. Der schwerer lösliche Anteil hatte nach nochmaliger Destillation i. V. und nachfolgendem Umkrystallisieren aus Äthanol den konstanten Schmp. 176° (vgl. unten) Der leichter lösliche Anteil, der in wesentlich geringerer Menge entstand, hatte den Schmp. 108—110°. Derselbe konnte jedoch weder durch Vakuumdestillation noch durch Umkrystallisieren in völlig einheitlichem Zustand erhalten werden. Der Körper gab wohl ein p-Nitrophenylhydrazon sowie ein Semicarbazon, doch erwiesen sich auch diese nicht als einheitlich. — Aus der nach dem Abtrennen des Xylols resultierenden wäßrig-alkalischen Schicht schied sich beim Ansäuern bloß eine harzartige Masse ab.

Die nähere Untersuchung des Ketons vom Schmp. 176° ergab folgendes:

4,277, 4,090 mg Subst.: 13,44, 12,86 mg CO₂, 2,68, 2,58 mg H₂O. —
0,4019 mg Subst. in 29,195 g Benzol erniedrigten den Gefrierpunkt um 0,30°.

C ₁₆ H ₁₆ O	Ber. C 85,17	H 7,18	Mol.-Gew. 224,1
	Gef. „ 85,72, 85,75	„ 7,01, 7,06	„ 235

p-Nitrophenylhydrazon. Goldgelbe Nadelchen vom Schmelzpunkt 222° (aus Äthanol).

C₂₂H₂₀N₃O₂ Gef. N 11,73 Ber. N 11,69

Semicarbazon. Weiße Blättchen vom Schmp. 164—165° (aus Äthanol).

Reduktion des Ketons. 1 g Substanz wurde 5 Tage und Nächte mit Salzsäure und granuliertem Zink unter öfterer Erneuerung derselben gekocht. Das Keton wandelte sich allmählich in ein Öl um, das langsam völlig klar wurde und beim Abkühlen erstarrte. Durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus Methanol (unter 50°) erhielt man einen Kohlenwasserstoff vom Schmp. 64—65°.

3,263 mg Subst.: 10,90 mg CO₂, 2,47 mg H₂O.

C₁₆H₁₈ (210,1) Ber. C 91,37 H 8,63 Gef. C 91,10 H 8,47

Oxydation des Ketons. 0,7 g Substanz wurden mit einer Lösung von 1 g Kaliumpermanganat und 0,38 g Kaliumhydroxyd in 30 ccm Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Aus dem völlig entfärbten Filtrat schieden sich nach dem Ansäuern 0,22 g Benzoesäure ab. Schmp. 119—120°, Mischungsschmelzpunkt unverändert. Identifizierung mittels des p-Phenyl-phenacyl-esters. Durch Auflösen des Braunsteins in schwefelsaurer Natriumbisulfidlösung ließen sich 0,43 g unveränderten Ausgangsmaterials gewinnen.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Kurt Weigner durchgeführt.