

Über die Umsetzung von 2-O-Benzoylglycerin mit Ketonen

VON FRIEDRICH FISCHER und MANFRED LÖTZSCH

Mit 3 Abbildungen

Inhaltsübersicht

2-O-Benzoylglycerin wird mit verschiedenen Ketonen zu sechsgliedrigen Ringketalen umgesetzt, deren sterische Einheitlichkeit durch chromatographische Trennung an Aluminiumoxyd gewährleistet ist. Der sterische Verlauf der Ringketalbildung und die Stabilität der entstehenden Sechsringe mit 2 (a, e) · 5(a)-Konformation der Substituenten werden diskutiert.

Es ist bekannt, daß bei der Umsetzung von Polyhydroxyverbindungen mit Aldehyden oder Ketonen erstere sowohl fünf- als auch sechsgliedrige Ringacetale¹⁾, letztere aber fast ausschließlich nur fünfgliedrige Ringketale zu bilden vermögen²⁾. Die für die Bevorzugung bestimmter Ringacetaltypen aufgestellten Regeln¹⁾ sind auf Ringketale nicht anwendbar. Voraussetzung für die Bildung sechsgliedriger Ringketale scheint zu sein, daß keine α -ständige Hydroxylgruppe frei ist. Für diese Auffassung sprechen die wenigen bekannten Sechsringketale, z. B. 2,3,4,6-Di-isopropyliden-1,5-anhydro-D-mannit³⁾ und 1,3,5,6-Di-isopropyliden-2,4-benzyliden-D-sorbit⁴⁾. Eine Erklärung für diesen Sachverhalt findet man in dem Hinweis⁵⁾, daß der Einfluß der relativ großen Substituenten der Ketone berücksichtigt werden muß und daß bei der Bildung eines sechsgliedrigen cyclischen Ketals einer dieser Substituenten in die sterisch ungünstige axial-Stellung gezwungen wird. Besteht also die Möglichkeit dazu, dann bildet sich das fünfgliedrige Ketal bevorzugt. Das heißt aber nicht, daß die Instabilitätsfaktoren des Sechsringketals dessen

1) J. A. MILLS, *Adv. Carbohydr. Chem.* **10**, 2 (1955); S. A. BARKER, E. J. BOURNE u. D. H. WHIFFEN, *J. chem. Soc. [London]* **1952**, 3865.

2) S. A. BARKER u. E. J. BOURNE, *J. chem. Soc. [London]* **1957**, 902.

3) L. F. WIGGINS, *Adv. Carbohydr. Chem.* **5**, 191 (1950).

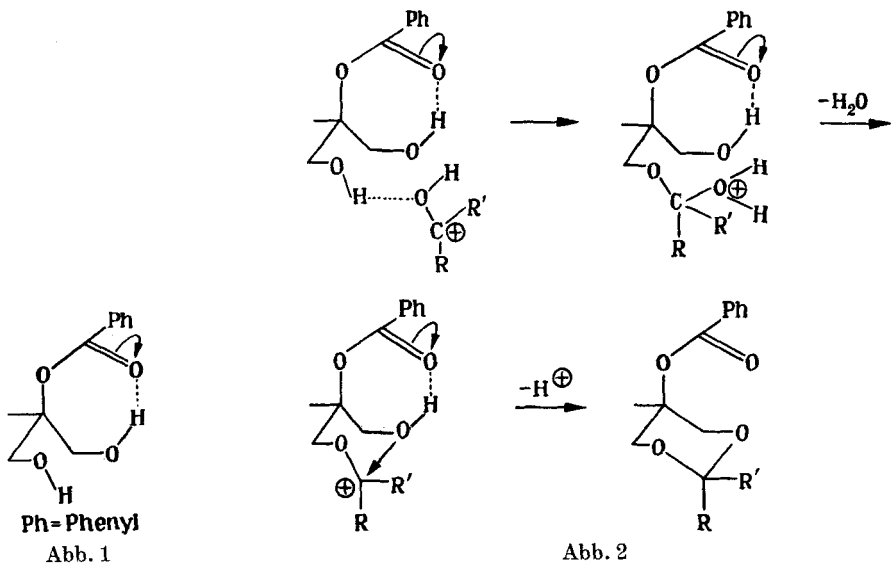
4) L. VARGHA, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **68**, 1377 (1935).

5) H. C. BROWN, J. H. BREWSTER u. H. SHECHTER, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 467. 1954).

Bildung völlig unmöglich machen. Die Kondensationsreaktionen einiger Ketone mit 2-O-Benzoylglycerin geben davon ein anschauliches Bild.

Die Reaktion von 2-O-Benzoylglycerin mit Aceton in Gegenwart von wasserfreiem Kupfersulfat und Spuren von Chlorwasserstoffgas ist bereits 1930 von M. BERGMANN und N. M. CARTER⁶⁾ beschrieben worden. Wir hatten mehr Erfolg nach Abänderung dieser Methode: Wir benutzten als Kondensationsmittel mit Sand vermischtes Phosphorperoxyd und hielten die Temperatur zwischen 0° und 5 °C. Das Rohprodukt wurde an Aluminiumoxyd nach BROCKMANN chromatographiert. Das so gereinigte 5-O-Benzoyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan kristallisierte nach längerem Aufbewahren, Schmp. 48 °C (B. und C.⁶⁾:33 °C). In gleicher Weise wurden die Kondensationsprodukte von 2-O-Benzoylglycerin mit Methyläthylketon, Acetonphenon und Cyclohexanon erhalten.

Nachdem durch die Untersuchungen von N. BAGGET et al.⁷⁾ festgestellt worden ist, daß BERGMANN und CARTER⁶⁾ bei der Reaktion von 2-O-Benzoylglycerin mit Benzaldehyd als Hauptprodukt cis-5-O-Benzoyl-2-phenyl-1,3-dioxan erhalten haben, kann man in Analogie schließen, daß die hier beschriebenen Ketale ebenfalls 2,5-cis-Verbindungen sind. Dabei ist zu vermuten, daß der größere Substituent in der 2 Stellung äquatorial steht. Die von N. BAGGET et al.⁷⁾ gegebene Erklärung für die Stabilität des cis-O-Benzoates auf Grund einer dipolaren Wechselwirkung



⁶⁾ M. BERGMANN u. N. M. CARTER, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **191**, 211 (1930).

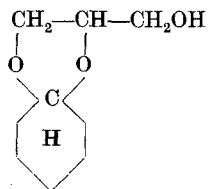
⁷⁾ N. BAGGET, J. S. BRIMACOMBE, A. B. FORSTER, M. STACEY u. D. H. WHIFFEN, J. chem. Soc. [London] **1960**, 2574.

zwischen Carbonylgruppe und Ring-Sauerstoffatomen ist aus räumlichen Gründen wenig wahrscheinlich, wie sich am Kalottenmodell zeigen läßt.

Wir sind der Auffassung – und das IR-Spektrum weist darauf hin –, daß im 2-O-Benzoylglycerin die spätere cis-Struktur des Acetal- bzw. Ketalringes vorgebildet ist und zwar stabilisiert durch eine intramolekulare H-Brückenbindung zum C=O der Ester-Gruppierung.

Die freie Hydroxylgruppe tritt intermolekular mit dem als Reaktionspartner und Lösungsmittel im Überschuß vorhandenen Keton in Wechselwirkung. Der Reaktionsablauf wäre dann etwa so zu formulieren:

Eine gewisse Ausnahmestellung scheint in dieser Reihe die Kondensation von Polyhydroxyverbindungen mit Cyclohexanon einzunehmen, da dieses Keton besonders leicht Ringketale bildet. M. KÜHN⁸⁾ erhielt nach der Umsetzung von Glycerin mit Cyclohexanon in Benzol in Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure ein Produkt, für das er als mögliche Konstitution die Fünfring- oder die Sechsringstruktur angab. Eine Entscheidung wurde von dem Autor nicht gefällt. Die Beobachtungen von E. D. BERGMANN und E. BOGRACHOV⁹⁾, daß Cyclopentanon in Gegenwart aromatischer Sulfonsäuren aus Sechsring-Acetalen die Aldehyd-Komponente verdrängt unter Bildung eines Sechsring-Ketals, machen eine bevorzugte Sechsringstruktur bei Cyclopentanonketalen wahrscheinlich. Um darüber Klarheit zu erhalten, haben wir das Produkt von KÜHN benzoiliert und mit dem Cyclopentanonderivat des 2-O-Benzoylglycerins verglichen: Die Verbindungen sind nicht identisch, ihre Schmelzpunkte sind sehr verschieden [88° (F. u. L.): 37° (K.)⁸⁾] und der Mischschmelzpunkt zeigt eine starke Depression. Die von KÜHN hergestellte Substanz hat demnach entsprechend der eingangs angeführten Regel²⁾ eine Fünfring-Struktur:



Beschreibung der Versuche

1. 2-O-Benzoylglycerin: cis-5-Hydroxy-2-phenyl-1,3-dioxan, Schmp. 82–83,5°, erhält man nach der Methode von VERKADE und VAN ROON¹⁰⁾, Ausbeute 55% d. Th. Diese Verbindung wird nach der Methode von BERGMANN und CARTER⁶⁾ benzoiliert,

⁸⁾ M. KÜHN, J. prakt. Chem. **156**, 103 (1940).

⁹⁾ E. D. BERGMANN u. E. BOGRACHOV, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1774 (1951).

¹⁰⁾ P. E. VERKADE u. J. D. VAN ROON, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **61**, 831 (1942).

Schmp. 103–103,5°, Ausbeute 75% d. Th. Die Benzylidenbindung wird in Abänderung der Literaturangabe⁶⁾ hydrogenolytisch gespalten.

28 g cis-5-O-Benzoyl-2-phenyl-1,3-dioxan werden in 300 cm³ absolutem aldehydfreiem Methanol in Gegenwart von 3 g Pd-Tierkohle¹¹⁾ bei 40° unter Normaldruck hydriert. Die berechnete Menge Wasserstoff wird in 6 Stunden aufgenommen (4,8 l). Nach Abfiltrieren und Einengen unter vermindertem Druck erhält man ein zähflüssiges Öl, das nach kurzer Zeit unter starker Wärmeentwicklung kristallisiert, Schmp. 72,5° (aus Benzol), Ausbeute 98% d. Th.

Das IR-Spektrum ist von 0,066 und 0,016 molaren Lösungen 2-O-Benzoylglycerin in Chloroform mit einem Zeiß-Zweistrahl-Infrarot-Spektrophotometer, Modell UR-10 mit Steinsalzoptik aufgenommen worden:

3490 cm⁻¹ innere OH-Brückenbindung
3620 cm⁻¹ freies OH.

Die Banden sind teilweise von Chloroformbanden überdeckt. In anderen für die IR-Spektroskopie geeigneten Lösungsmitteln ist 2-O-Benzoylglycerin nicht löslich. Die Aufnahme von 2-O-Benzoylglycerin im KBr-Preßling (0,8 mg/200 mg KBr) zeigt eine breite Assoziationsbande bei 3270–3350 cm⁻¹, die in verdünnter Chloroformlösung nicht mehr auftritt.

2. cis-5-O-Benzoyl-2,2-dimethyl-1,3-dioxan: 2 g 2-O-Benzoylglycerin werden in 25 cm³ absolutem Aceton gelöst und auf 0° gekühlt. Im Verlauf einer Stunde gibt man 1 g P₂O₅, gemischt mit 3 g Sand, in kleinen Portionen hinzu, wobei jede Temperaturerhöhung vermieden werden muß. Dann wird die Acetonschicht abgetrennt, mit wasserfreiem K₂CO₃ getrocknet und neutralisiert und das überschüssige Aceton unter vermindertem Druck entfernt. Das zurückbleibende zähflüssige, gelbliche Öl (1,3 g) wird in 25 cm³ absolutem Benzol gelöst und auf eine Säule von Aluminiumoxyd nach BROCKMANN (Länge 30 cm, Durchmesser 3 cm) aufgegeben. Die Elution erfolgt mit Benzol-Aceton-Gemischen zunehmender Aceton-Konzentration (2,5–15% Aceton). Es werden Fraktionen von 25 cm³ aufgefangen. Nach sorgfältigem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand gravimetrisch bestimmt.

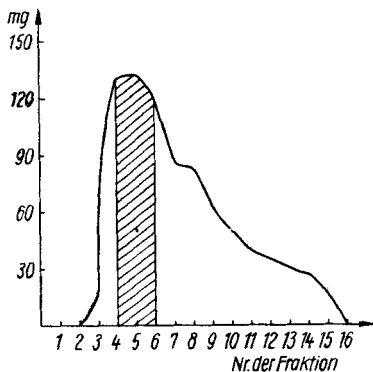


Abb. 3 ($\frac{1}{2}$ Ansatz)

Die Fraktionen 4, 5, 6 gaben 0,8 g eines zähflüssigen, farblosen Öles, das nach längerem Stehen kristallisierte, Schmp. 48°, Ausbeute 33% d. Th.

C₁₃H₁₆O₅ (236,27) ber.: C 66,12; H 6,76;
gef.: C 65,88; H 6,90.

3. cis-5-O-Benzoyl-2-methyl-2-äthyl-1,3-dioxan: 1 g 2-O-Benzoylglycerin wird in 25 cm³ absolutem Methyläthylketon mit 1 g P₂O₅, wie unter 2. beschrieben, bei Zimmertemperatur behandelt und aufgearbeitet: Schmp. 64°, Ausbeute 65% d. Th.

C₁₄H₁₈O₄ (250,29) ber.: C 67,18; H 7,25;
gef.: C 67,44; H 7,35.

¹¹⁾ E. OTT u. R. SCHRÖTER, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1607 (1920).

4. *cis*-5-O-Benzoyl-2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxan: Man verfährt mit 1 g 2-O-Benzoylglycerin und 25 cm³ reinem Acetophenon wie unter 3. beschrieben. Schmp. 98°, Ausbeute 17% d. Th.

C₁₈H₁₈O₄ (300,34) ber.: C 72,40; H 6,08;
gef.: C 72,14; H 6,01.

5. *cis*-5-O-Benzoyl-2,2-pentamethylen-1,3-dioxan: Man verfährt mit 2 g 2-O-Benzylglycerin, 25 cm³ reinem Cyclohexanon und 1,5 g P₂O₅ wie unter 3. beschrieben. Die chromatographische Reinigung kann hier unterbleiben. Das Rohprodukt wird aus wenig Isopropanol mehrmals umkristallisiert; Schmp. 88°, Ausbeute 43% d. Th.

C₁₆H₂₀O₄ (276,34) ber.: C 69,54; H 7,29;
gef.: C 69,56; H 7,28.

6. 1,2-O-Cyclohexyliden-3-O-benzoyl-glycerin: 5,2 g 1,2-O-Cyclohexyliden-glycerin⁸⁾ werden in 6 cm³ Pyridin gelöst. Dazu gibt man innerhalb einer Stunde unter Kühlung und Rühren 4,2 g Benzoylchlorid in 5 cm³ Pyridin gelöst tropfenweise hinzu. Nach 3 Stunden rührt man das Reaktionsgemisch in kaltes Wasser ein. Das ölige Produkt wird mehrmals mit Wasser gewaschen und unter vermindertem Druck fraktioniert: Sdp.₁₅ 210–215°, Schmp. 37°, Ausbeute 84% d. Th.

C₁₆H₂₀O₄ (276,34) ber.: C 69,54; H 7,29;
gef.: C 69,71; H 7,09.

Herrn Dr. R. KÜHMSTEDT vom Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena danken wir für die Aufnahme des IR-Spektrums und wertvolle Diskussionen.

Jena und Tharandt, Institut für organische Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena und Institut für Pflanzenchemie und Holzforschung der Technischen Universität Dresden.

Bei der Redaktion eingegangen am 26. Januar 1962.