

Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit charakteristischer IR-Absorptionen, 8. Mitt.:

Über die inter- und intramolekulare Bildung von Halbketalen

Von

H. Sterk

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 24. Juni 1968)

Die Temperaturabhängigkeit der Lactolbildung bei γ - und δ -Hydroxyketonen sowie die Dimerisierung cyclischer Ketole wird durch IR- und NMR-spektroskopische Methoden aufgezeigt.

The temperature dependence of the cyclisation of γ - and δ -hydroxy ketones and the dimerisation of cyclic ketols has been studied by IR and NMR spectroscopy.

Die intramolekulare Bildung von Halbketalen des 6-Hydroxy-2-hexanons sowie des 5-Hydroxy-2-pentanons ist bereits seit längerer Zeit bekannt; die Beweisführung für das Vorliegen der cyclischen Addukte geht jedoch sehr verschiedene Wege. So hat z. B. *Linnell*¹ aus chemischen Umsetzungen — einerseits Bildung von Oximen und Phenylhydrazonen und andererseits Reduktion von *Fehlingscher* Lösung — das Vorhandensein von Lactolen abgeleitet, während *Lüttke*² beim 5-Hydroxy-2-pentanon auf Grund der unterschiedlichen OH-Absorption im nahen IR das Auftreten zweier Isomere festgestellt hat. Für *Pentin*³ sind schließlich IR-spektroskopische Untersuchungen unter Verwendung verschiedener Lösungsmittel für die Annahme eines teilweisen Auftretens der Hydroxy-

¹ *W. H. Linnell* und *B. W. Melhuish*, *Quart. J. Pharm. Pharmacol.* **3**, 40 (1930).

² *W. Lüttke*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **83**, 571 (1950).

³ *Yu. A. Pentin* und *I. S. Trubnikov*, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **146**, 107 (1962).

ketone in der Lactolform ausschlaggebend gewesen. Alle diese Untersuchungen lassen aber Angaben über Temperaturabhängigkeit und über die Zusammensetzung des Lactol-Ketogleichgewichtes vermissen.

Über Ringschlüsse bzw. Umlagerungen im Molekül können — wie bereits in früheren Arbeiten⁴ gezeigt worden ist — Aussagen durch IR-spektroskopische Untersuchungen bei verschiedenen Temperaturen gemacht werden. Die vorliegende Arbeit befaßt sich nunmehr mit solchen Untersuchungen an γ - bzw. δ -Hydroxyketonen.

Der IR-spektroskopische Nachweis der Ketoform basiert auf dem Vorhandensein der C=O-Gruppenabsorption zwischen 1720 K und 1690 K. Die Änderung der integralen Absorption bei Temperaturerhöhung ist der Zu- bzw. Abnahme der Ketoform gleichgesetzt worden. Methyläthylketon wurde gleichfalls bei verschiedenen Temperaturen vermessen, wobei die beobachteten geringen Änderungen der integralen Absorption bei den Berechnungen der Hydroxyketone Berücksichtigung gefunden haben. Auch die Lage des Gleichgewichtes bei Zimmertemperatur ist unter Verwendung des ϵ_α -Wertes von Methyläthylketon erfolgt. Neben IR-spektroskopischen wurden auch NMR-spektroskopische Untersuchungen bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt. Die Strukturkriterien sind hier das Auftreten der CH₃-Gruppen bei verschiedenem Feld (im Lactol um 0,5 ppm zu höherem Feld verschoben) sowie die Aufspaltung der zur C=O-Gruppe α -ständigen CH₂-Gruppe (im Lactol komplexes ABCD-Signal) gewesen. Die nachstehende Tab. 1 zeigt hiezu die erhaltenen Ergebnisse.

Die hierin angeführten Werte zeigen das überwiegende Vorliegen der Hydroxyketone in der offenen Form. Temperaturerhöhung bewirkt beim 5-Hydroxy-2-pentanone (Vermessung ohne Lösungsmittel) und für das 6-Hydroxy-2-hexanon (in CHBr₃) eine Zunahme der Lactolmenge. In allen übrigen Fällen ist unter analogen Bedingungen eine Verminderung des Lactolanteiles zu beobachten. Diese Ergebnisse — Instabilität der Lactolstruktur — haben auch zur Untersuchung der D-Fructose und D-Glucose bei erhöhter Temperatur Anlaß gegeben. Während die D-Glucose keine Veränderung der Lactolstruktur gezeigt hat, ist bei der D-Fructose ein nicht unbeträchtliches Auftreten der Ketoform in *DMSO* sowie Pyridin IR-spektroskopisch eindeutig nachweisbar. Sowohl die teilweise Aufhebung der Halbketalform als auch alle übrigen Veränderungen sind reversibel, womit die Annahme für das Vorliegen von Gleichgewichten erhärtet wird.

Die NMR-spektroskopischen Messungen an den Monosacchariden ermöglichen gleichzeitig eine Bestimmung der Lösungsmittel- und Temperaturabhängigkeit der Mutarotation. Der Unterschied des chemical shifts der H α -Protonen beträgt 0,5 ppm.

⁴ H. Sterk, Mh. Chem. 99, 1764, 1770 (1968).

Außer den erwähnten intramolekularen Lactolbildungen waren auch solche intermolekularer Art Gegenstand weiterer spektroskopischer Vermessungen. Zu diesem Zweck sind die von *Sheehan*⁵ beschriebenen Dimeren des 2-Hydroxycyclohexanons und 2-Hydroxycyclopentanons bei verschiedenen Temperaturen IR- und NMR-spektroskopisch aufgenommen worden. Tab. 2 weist das Verhalten der Ketole in verschiedenen Lösungsmitteln und Temperaturen aus.

Tabelle 2

	Anteil der Endiolform (%)		Anteil freie Ketolform (%)	
	Abnahme des Signals bei 6 ppm, Abnahme der C=O bei 1710		Zunahme der C=O bei 1710	
	CHBr ₃		Nujolverreibung	
	2-OH-Cyclohex.-	2-OH-Cylopent	2-OH-Cylohex.-	2-OH-Cyclopentanon
20°	0	0	0	0
80°	50	25	20	10
120°	70	55	50	30
140°	85	70		

Wie aus Tab. 2 ersichtlich ist, liegen die Ketole in Lösung ausnahmslos in der monomeren Form vor. In CHBr₃ beobachtet man beim Erhöhen der Temperatur die Ausbildung einer Endiolstruktur, während in *DMSO* die Ketolstruktur stabilisiert zu sein scheint und keine Änderung erfolgt. Das Erhitzen des überwiegend dimeren Festkörpers in einer Nujolverreibung bewirkt bereits bei 70° (Schmelzpunkt je nach Alterung des Produktes 95—110°) das Auftreten der monomeren Form, ausgewiesen durch die C=O-Bande bei 1690 K. Dadurch erfährt die von *Staudinger*⁶ postulierte Entpolymerisierung von Ketonalkoholen bei erhöhter Temperatur eine IR-spektroskopische Bestätigung. Der Übergang in die Endiolstruktur kann in Nujolverreibung nicht beobachtet werden. Sowohl die Ausbildung der Endiolstruktur als auch die Entpolymerisierung sind vom Alter bzw. vom Prozentanteil an Dimeren der untersuchten Probe unabhängig. Beim Abkühlen stellt sich in allen Fällen der Ausgangszustand wieder ein.

Die Substanzen sind auf einem Perkin Elmer 421-Spektralphotometer und auf einem Varian A 60 A-Kernresonanzspektrometer zur Untersuchung gekommen. Die IR-Aufnahmen bei erhöhter Temperatur sind in einer selbstgebauten Zelle durchgeführt worden. Die Darstellung der Verbindungen ist nach den in der Literatur angegebenen Vorschriften erfolgt.

Herrn Prof. Dr. *E. Ziegler* bin ich für zahlreiche Anregungen und für die Förderung dieser Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

⁵ *I. C. Sheehan* und *R. C. O'Neill*, *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 3375 (1950).

⁶ *H. Staudinger* und *L. Ruzicka*, *Helv. chim. acta* **7**, 380 (1924).