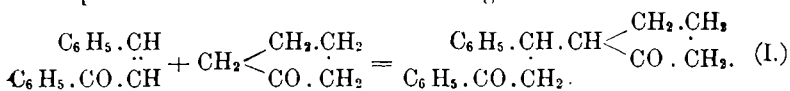


143. Hans Stobbe: Methoden zur Darstellung stereoisomerer Benzal-anisal-cyclopentanone und ähnlicher unsymmetrischer Derivate cyclischer Ketone.

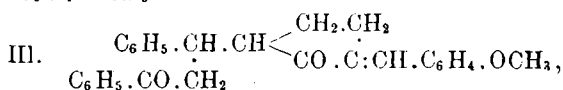
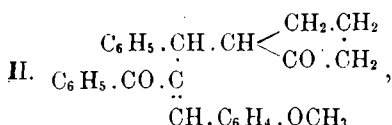
[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 6. März 1909.)

Bei der Anlagerung des Cyclopentanons an das Benzal-acetophenon entsteht nach der Gleichung:

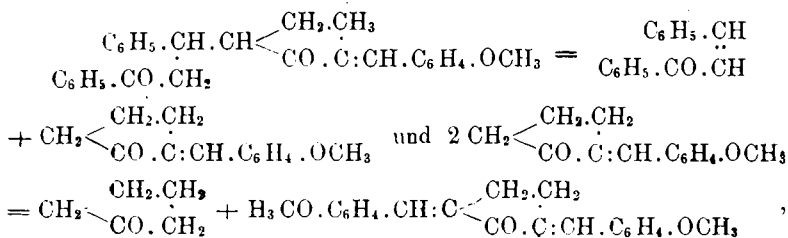


das 1-Benzoyl-2-phenyl-2- β -cyclopentanonyl-äthan oder β -Cyclopentanonyl-benzyl-acetophenon (Formel I). Dieses semicyclische 1,5-Diketon¹⁾ reagiert leicht mit Anisaldehyd unter Wasseraustritt und unter Bildung zweier farbloser, isomerer Monoanisalderivate, die fortan als Anisaldiketon A (Schmp. 126°) und als Anisaldiketon B (Schmp. 146°) bezeichnet werden sollen. Sie sind entweder strukturverschieden im Sinne der beiden Formeln II und III:



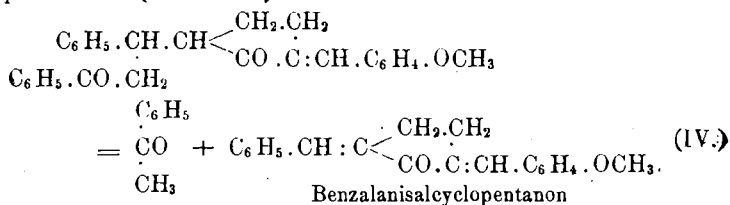
β -(Anisalcyclopentanonyl)-benzylacetophenon.

oder strukturidentisch, d. h. stereoisomer nach einer der beiden Formeln konstituiert. Die Entscheidung zwischen diesen drei Möglichkeiten konnte leicht getroffen werden auf Grund des Verhaltens der beiden Anisaldiketone bei der Destillation. Sie werden hierbei nämlich in zweierlei Weise gespalten, das eine Mal (und zwar zum kleinsten Betrag) in Benzalacetophenon und Monoanisalcyclopentanon, welches letzteres aber bei der hohen Temperatur nicht beständig ist, sondern sich umsetzt in Cyclopentanon und Dianisalcyclopentanon:



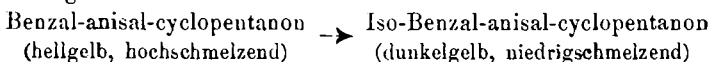
¹⁾ H. Stobbe, diese Berichte **35**, 1445, 3973 [1902].

das andere Mal (und zwar zum weitaus größten Teil) unter Bildung von Acetophenon und zwei stereoisomeren Benzal-anisal-cyclopentanonen (Formel IV):



Durch diese Reaktionen ist also erwiesen, daß die beiden Anisaldiketone nach Formel III konstituiert sind, und daß also der Anisaldehyd sich ursprünglich nur mit der dem cyclischen Carbonyl benachbarten Methylengruppe des semicyclischen 1.5-Diketons (Formel I) kondensiert hat. Die Stereoisomerie der beiden Anisaldiketone wird außerdem noch dadurch bewiesen, daß diese beiden Verbindungen durch Insolation ihrer Krystallpulver und ihrer Lösungen oder durch längeres Erhitzen ihrer Schmelzflüsse oder durch anhaltendes Kochen ihrer mit etwas Jod versetzten Benzollösungen im zerstreuten Tageslicht wechselseitig umgelagert werden; das hochschmelzende Anisaldiketon B entsteht leichter aus dem niedrigschmelzenden A, als umgekehrt.

Die bei der Destillation der Anisaldiketone A und B gewonnenen beiden Benzal-anisal-cyclopentanone (Formel IV) sind zwei der vier theoretisch möglichen Stereoisomeren. Das eine Keton (Schmp. 153°) ist hellgelb, das andere, das Isoketon (Schmp. 147°) ist dunkelcitronengelb. Das erste wird durch Belichten seiner Krystalle oder Lösungen je nach der Intensität des Lichtes und der Versuchstemperatur mehr oder weniger schnell in das Isoketon umgelagert. Da der umgekehrte Vorgang niemals beobachtet wurde, gilt hier folgende Beziehung:



Das Isoketon ist also das stabilere von beiden. —

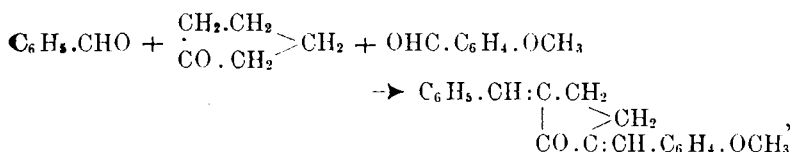
Solche Benzalanisalcyclopentanone sind nun außer auf dem obigen Wege auch noch nach einem anderen Verfahren: durch direkte Kondensation äquimolekularer Mengen Anisaldehyd, Benzaldehyd und Cyclopentanon nach folgender Gleichung¹⁾

¹⁾ Dieses Verfahren der direkten Kondensation von Aldehyden mit Cyclopentanon ist zuerst von Vorländer (diese Berichte 29, 1837 [1896]) beschrieben worden. Es hat aber bisher fast ausschließlich zur Synthese



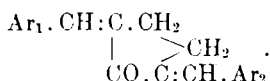
symmetrisch substituierter Cyclopentanone, $\text{Ar} \cdot \text{CH} : \text{C} \begin{array}{l} \diagup \\ \text{O} \end{array} \text{C} : \text{CH} \cdot \text{Ar}$, z. B.

Dibenzal-, Dianisalcyclopentanon usw., gedient.



zu erhalten, und zwar entstehen hierbei auffallenderweise auch nur gerade die beiden oben erwähnten Stereoisomeren, allerdings in anderen Mengenverhältnissen wie bei der zuerst beschriebenen Reaktion.

Wir verfügen also zurzeit über zwei synthetische Verfahren zur Darstellung stereoisomerer unsymmetrisch substituierter cyclischer Ketone von der Formel



Durch willkürliche Wahl der Ausgangsmaterialien wird man entweder auf dem einen oder auf dem anderen Wege stereoisomere Verbindungen dieser Kategorie herstellen können. Man wird entweder zwei verschiedene Aldehyde direkt mit Cyclopentanon kondensieren, oder man wird an Stelle des in der ersten Gleichung angeführten Benzalacetophenons irgend ein anderes ungesättigtes Keton, $\text{Ar.CH:CH.CO.C}_6\text{H}_5$, an Cyclopentanon anlagern, das entstandene semi-cyclische 1.5-Diketon mit irgend einem aromatischen Aldehyd kondensieren und die erhaltene Verbindung destillieren. Handelt es sich um die Gewinnung möglichst zahlreicher Stereoisomere, so wird man zweckmäßig beide Wege einschlagen, und außerdem noch die synthetisch erhaltenen Verbindungen durch Einwirkung des Lichtes oder der Wärme umzulagern versuchen.

Experimentelles.

(Nach Versuchen von Robert Georgi und Richard Härtel.)

Darstellung der beiden stereoisomeren β -(Anisal-cyclopentanonyl)-benzyl-acetophenone (Formel III).

10 g Anisaldehyd und 20 g des nach Stobbe und Volland¹⁾ bereiteten β -Cyclopentanonyl-benzylacetophenons (Schmp. 78—80°) wurden in alkalischer Lösung mit einigen Tropfen Natronlauge versetzt. Unter sofortigem Farbumschlag schied sich aus dem Reaktionsgemisch ein blaßgelbes Öl ab, das beim Schütteln allmählich zu gelblich weißen, verfilzten Krystallen erstarrte. Durch wiederholte fraktionierte Krystallisation aus verdünntem Alkohol isoliert man daraus das leichter lösliche, weiße Anisaldiketon A und das ebenfalls weiße, schwerer lös-

¹⁾ Diese Berichte **35**, 3975 [1902].

liche Anisaldiketon B. Das Anisaldiketon A schmilzt nach etwa 15-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 126°.

0.1690 g Stbst.: 0.5075 g CO₂, 0.0960 g H₂O.

C₂₈H₂₆O₃. Ber. C 81.90, H 6.40.

Gef. » 81.90, » 6.37.

Das Anisaldiketon B schmilzt bei 146° (aus Essigester).

0.1875 g Stbst.: 0.5635 g CO₂, 0.1045 g H₂O.

C₂₈H₂₆O₃. Ber. C 81.90, H 6.40.

Gef. » 81.96, » 6.25.

Das Mengenverhältnis der bei der Synthese gebildeten Diketone ist abhängig von der Temperatur. Erfolgt die Reaktion bei Zimmertemperatur, so entsteht als Hauptprodukt das Diketon A, und nur zu etwa 10—15% das Diketon B. Arbeitet man dagegen bei 50°, so erhält man stets das Diketon B als Hauptprodukt, während das Diketon A sich nur zu einem kleinen Prozentsatz bildet.

Beide Diketone liefern bei kurzer Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure gelbe Additionsprodukte, welche durch Wasser zu der Säure und den ursprünglichen weißen Ketonen hydrolysiert werden. Läßt man dagegen die konzentrierte Schwefelsäure längere Zeit auf die Ketone einwirken, so erhält man bei der Hydrolyse der Additionsprodukte anstatt der weißen Diketone ein tiefvioletttes Produkt in Form eines Öls. Durch Extraktion dieses Öls mit Chloroform und durch Fällen des konzentrierten Extraktes mit absolutem Äther gewinnt man eine amorphe, schwefelhaltige, purpurrote Substanz, deren weitere Untersuchung vorbehalten bleibt. — Beim Erwärmen der beiden Anisaldiketone mit konzentrierter Schwefelsäure, beim Übergießen mit kaltem Schwefelsäuremonohydrat oder Pyroschwefelsäure erhält man eine scharlachrote Lösung, die wahrscheinlich Sulfonsäuren enthält. •

Umlagerungen der beiden stereoisomeren
β-(Anisal-cyclopentanonyl)-benzyl-acetophenone durch
Licht und durch Wärme.

1. Durch Belichtung der Krystallpulver. Das gepulverte Anisaldiketon A (Schmp. 126°) wurde zwischen zwei Glasplatten gepreßt und dem direkten Sonnenlichte exponiert. Bereits nach 8-stündiger Belichtung hatte das ursprünglich weiße Pulver einen gelblichen Farbenton erhalten. Nach drei Monaten war der Schmelzpunkt unscharf geworden (110—125°). Durch Umkrystallisieren gelang es, eine geringe Menge des Anisaldiketons B zu isolieren.

Anisaldiketon B (Schmp. 146°), in gleicher Weise behandelt, zeigte schon nach drei Stunden einen Farbenumschlag ins Gelbliche, nach drei Monaten eine Schmelzpunktsdepression bis auf ungefähr 125°.

Durch Umkrystallisieren aus Alkohol konnte eine Spur des Anisaldiketons A isoliert werden.

2. Durch Belichtung der Benzollösungen ohne Zusatz von Jod. 1 g Anisaldiketon A wurde in Benzollösung 1 Monat lang dem direkten Sonnenlichte ausgesetzt. Die Lösung färbte sich gelblich. Durch Umkrystallisieren des Verdampfungsrückstandes aus Alkohol wurden 0.2 g Anisaldiketon B gewonnen.

Anisaldiketon B lieferte unter denselben Bedingungen nur eine geringe Menge des Anisaldiketons A.

3. Durch Belichtung der Benzollösungen bei Jodzusatz. Eine Lösung von 2 g Anisaldiketon A und 0.1 g Jod in 60 g Benzol wurde dem Sonnenlichte ausgesetzt. Nach 30 Stunden hatte sich die Flüssigkeit prächtig purpurviolett gefärbt. Nach weiterer Belichtung schieden sich einzelne stahlblaue Nadeln ab, deren Menge sich jedoch selbst nach drei Wochen Belichtungszeit nicht vermehrte. Die stahlblauen Nadeln, Schmp. 198—205°, waren in Chloroform mit violett-roter Farbe löslich, in Äther und Petroläther unlöslich. Sie konnten wegen zu geringer Quantität (0.03 g) nicht analysiert werden. Wahrscheinlich handelt es sich um ein Jodwasserstoff-Additionsprodukt eines unbekannten Stoffes, der sich aus dem Anisaldiketon durch Einwirkung von Säuren bildet. Das schmutzig gelbrote Filtrat dieser Nadeln wurde mittels Natriumthiosulfat vom Jod befreit, zur Trockne gedampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Nur mit Mühe gelang es, aus den verharzten Produkten eine geringe Menge des Anisaldiketons B zu isolieren.

In ganz derselben Weise wurden 2 g des Anisaldiketons B belichtet. Die Purpurviolettflärbung trat hier schon nach 20 Stunden auf, nach weiteren 10 Stunden hatten sich stahlblaue Nadeln (Schmelzpunkt 190—205°) aus der nunmehr schmutzig gelbroten Lösung abgeschieden (0.03 g). Aus den stark verharzten Mutterlaugen gelang es nicht, krystallisierbares Anisaldiketon A zu isolieren.

4. Durch Erhitzen der Schmelzflüsse. Beim Erhitzen von 25 g Anisaldiketon B auf 245° trat teilweise Zersetzung ein. Die wieder erstarrte Schmelze enthielt neben den beiden stereoisomeren Benzalanisalcyclopentanonen noch ca. 3 g des Anisaldiketons A, das nur schwer von den vielen Beimengungen zu trennen war, das aber durch den Schmelzpunkt und die Analyse genügend charakterisiert wurde.

0.1970 g Sbst.: 0.5901 g CO₂, 0.1134 g H₂O.

C₂₃H₂₆O₃. Ber. C 81.90, H 6.40.

Gef. » 81.65, » 6.45.

Bei dem Erhitzen des Anisaldiketons A konnte wegen zu weit vorgeschrittener Zersetzung eine Umlagerung in B nicht festgestellt werden.

5. Durch Kochen der Benzollösungen bei Jodzusatz. 2 g Anisaldiketon und 0.1 g Jod in Benzollösung (60 ccm) wurden 10 Stunden lang am Rückflußkühler im zerstreuten Tageslichte erhitzt; dann das Jod durch Natriumthiosulfatlösung entfernt, die Lösung zur Trockne gedampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Es gelang, 0.5 g des Anisaldiketons B zu isolieren.

2 g Anisaldiketon B wurden in derselben Weise wie A behandelt, doch gelang es nicht, aus den in Alkohol leicht löslichen, verharzten Produkten reines Anisaldiketon A zu isolieren.

Darstellung der beiden stereoisomeren Benzal-anisal-cyclopentanone (Formel IV).

1. Durch Spaltung des Anisaldiketons B (Schmp. 146°). 25 g reines Anisaldiketon B wurden in einem Fraktionierkolben im Ölbade bei 12 mm Druck destilliert. Gegen 245° trat Zersetzung ein unter Bildung von Acetophenon, von dem sich nach vierstündigem Erhitzen 4 g in der Vorlage fanden. (Theoretische Ausbeute 7.2 g.) Der gelbe, nicht flüchtige Rückstand wurde zunächst mit Wasserdampf destilliert, um Acetophenon und Cyclopentanon vollständig zu entfernen, und dann nach möglichster Befreiung von Wasser aus Alkohol umkrystallisiert. Hierbei wurden folgende Substanzen isoliert:

- a) Unverändertes Anisaldiketon B (Schmp. 146°); 1 g.
- b) Anisaldiketon A (Schmp. 126°); 3 g.
- c) Benzalanisalcyclopentanon (Schmp. 153°); 3.0 g.
- d) Iso-Benzalanisalcyclopentanon (Schmp. 147°); 0.5 g.
- e) Dianisalcyclopentanon (Schmp. 212°); 0.05 g.
- f) Benzalacetophenon (Schmp. 57°); 1.0 g.

Das Benzalacetophenon wurde am besten aus den harzigen Rückständen der alkoholischen Mutterlaugen durch Extraktion mit Petroläther gewonnen; Identifizierung durch Schmelzpunktmischprobe und durch die Orangefärbung mit konzentrierter Schwefelsäure. Das Dianisalcyclopentanon wurde ebenfalls durch Schmelzpunktmischprobe und durch die fuchsinrote Farbreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure identifiziert.

2. Durch Spaltung des Anisaldiketons A (Schmp. 126°). 15 g Anisaldiketon A wurden im Ölbade bei 12 mm Druck destilliert. Die Zersetzung begann schon bei 175°, wurde aber erst bei 200° lebhaft. Nach 8-stündigem Erhitzen, wobei die Temperatur bis auf

240° gesteigert werden mußte, wurde der Rückstand durch Destillation mit Wasserdampf vom Acetophenon beireit, und nach Entfernung des Wassers aus Alkohol fraktioniert krystallisiert. Hierbei wurden erhalten:

- a) Benzalanisalcyclopentanon (Schmp. 153°); 1.5 g.
- b) Iso-Benzalanisalcyclopentanon (Schmp. 147°); 1 g.
- c) Dianisalcyclopentanon (Schmp. 212°); Spuren.

3. Durch Kondensation von Benzaldehyd und Anisaldehyd mit Cyclopentanon. 6.80 g Anisaldehyd, 5.30 g Benzaldehyd und 4.20 g Cyclopentanon wurden in 100 ccm 50-prozentigen Alkohols gelöst und bei Zimmertemperatur mit 2 g 10-prozentiger Natronlauge geschüttelt. Unter sofortiger Gelbfärbung schieden sich gelbe Öltröpfchen ab, die nach einstündigem Stehen zu einem Krystallbrei erstarrten. Die durch Absaugen von der Mutterlauge befreiten Krystalle wurden zur Entfernung des Alkalis mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Alkohol fraktioniert krystallisiert. Hierbei wurden erhalten:

In Alkohol leicht löslich: Benzalanisalcyclopentanon (Schmp. 153°); 2 g.

In Alkohol schwer löslich: Iso-Benzalanisalcyclopentanon (Schmp. 147°); 12 g.

In Alkohol fast unlöslich: Dianisalcyclopentanon ca. 0.05 g.

Die Ausbeute ist somit der theoretischen von 14.5 g sehr nahe. Die Versuche, ein anderes Ausbeuteverhältnis der beiden Ketone durch Änderung der Reaktionstemperatur zu erzielen, waren erfolglos; das Isoketon bildete immer das Hauptprodukt.

Das Benzal-anisal-cyclopentanon (Schmp. 153°) krystallisiert aus Alkohol in stark glänzenden, gelben Lamellen.

0.1517 g Sbst.: 0.4570 g CO₂, 0.0828 g H₂O. — 0.1595 g Sbst.: 0.4828 g CO₂, 0.0855 g H₂O.

C₂₀H₁₈O₂. Ber. C 82.70, H 6.26.
Gef. » 82.16, 82.55, » 6.12, 6.01.

Das Iso-Benzal-anisal-cyclopentanon (Schmp. 147°) krystallisiert aus Alkohol in dunkel-citronengelben, verfilzten Nadeln.

0.0825 g Sbst.: 0.2510 g CO₂, 0.0465 g H₂O.

C₂₀H₁₈O₂. Ber. C 82.70, H 6.26.
Gef. » 82.97, » 6.32.

Die beiden stereoisomeren Ketone addieren leicht Brom und geben mit konzentrierter Schwefelsäure kirschrote Lösungen.

Verhalten der beiden stereoisomeren Benzal-anisal-cyclopentanone beim Belichten ihrer Krystallpulver und ihrer Lösungen.

1. Belichtung der Krystallpulver. 1 g Keton (Schmp. 153°) wurde zwischen Glasplatten gepreßt und dem direkten Sonnenlichte exponiert. Nach 10 Minuten Braunfärbung, nach 3 Monaten unscharfer Schmelzpunkt (120—153°). Beim Umkrystallisieren aus Alkohol ca. 0.1 g des Isoketons (Schmp. 147°) isoliert.

1 g Isoketon (Schmp. 147°) in gleicher Weise behandelt. Beim Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes neben einem Harz nur das Isoketon zurückgewonnen.

2. Einwirkung des Sonnenlichtes auf jodhaltige Benzollösungen. Eine Lösung von 0.8 g Keton (Schmp. 153°), 0.1 g Jod in 100 g Benzol wurde bei Zimmertemperatur dem direkten Sonnenlichte ausgesetzt. Nach vierzehntägiger Belichtung konnte aus der durch Natriumthiosulfat entjodeten Flüssigkeit nur das Isoketon isoliert werden; das ursprüngliche Keton war nicht vorhanden.

Eine Lösung von 0.8 g Isoketon (Schmp. 147°) und 0.1 g Jod in 40 ccm Benzol wurde in gleicher Weise behandelt. Die Flüssigkeit wurde im Verlauf von vierzehn Tagen allmählich schwarzbraun, wahrscheinlich durch Bildung eines Jodwasserstoff-Additionsproduktes. Nach dem Entjoden und Eindampfen zur Trockne wurde beim Umkrystallisieren des Rückstandes nur Isoketon gefunden. Also keine Umlagerung.

3. Durch Erwärmen jodhaltiger Benzollösungen im diffusen Tageslicht. 1 g Keton (Schmp. 153°) und 0.1 g Jod in Benzollösung 10 Stdn. gekocht. Nach Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit (s. o.) wurden 0.5 g Isoketon gewonnen. Demnach war die Isomerisierung unter diesen Bedingungen etwa zur Hälfte erfolgt.

1 g Isoketon (Schmp. 147°) in gleicher Weise behandelt. Aus der Reaktionsflüssigkeit nur Isoketon isoliert; also keine Umlagerung zum isomeren Keton.