

HANS JÜRGEN BESTMANN und HEINZ SCHULZ

Zur Darstellung von Aldehyden aus Thiolestern mit Raney-Nickel

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin,
Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 12. November 1958)

Die Behandlung von Thiocarbonsäure-S-äthylestern (Thiolestern) mit Raney-Nickel bei 0–5° in Aceton oder Tetrahydrofuran in Gegenwart von 1,2-Dianilino-äthan führt zu den durch Mineralsäuren leicht zerlegbaren 1,3-Diphenyltetrahydroimidazolderivaten der entsprechenden Aldehyde. Thiolester lassen sich sehr glatt aus Säurechloriden und Natriummercaptid in absol. Äther darstellen.

Sie können mit Brom titriert werden.

Im Jahre 1946 berichteten M. L. WOLFROM und J. V. KARABINOS¹⁾ über die Möglichkeit, Thiolester durch Behandlung mit Raney-Nickel in Aldehyde zu überführen. In der Folgezeit ist diese Methode besonders von LEVIN und Mitarbb.²⁾ zur Darstellung von Aldehyden der Steroidreihe herangezogen worden. Dabei zeigte es sich, daß das Raney-Nickel vor der Reaktion in geeigneter Weise desaktiviert werden muß³⁾, da sonst Reduktion bis zum Alkohol erfolgt. In Übereinstimmung mit diesen Befunden zeigten PRELOG, JEGER und Mitarbb.⁴⁾, daß man Thiolester mit nicht-vorbehandeltem aktivem Raney-Nickel unter mildesten Bedingungen in Alkohole verwandeln kann. Aldehyde konnten von diesen Autoren nicht isoliert werden.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen über die Darstellung homologer Aldehyde aus Carbonsäuren⁵⁾ machte die zur Überführung der Thiolester in Aldehyde notwendige Desaktivierung des Raney-Nickels erhebliche Schwierigkeiten. In den überwiegenden Fällen konnten mit dem nach den Vorschriften der Literatur²⁾ vorbehandelten Katalysator nur sehr geringe und schwankende Mengen an Carbonylverbindungen gewonnen werden.

Wir haben nun gefunden, daß man auch bei Verwendung hoch aktiven Raney-Nickels⁶⁾ Aldehyde erhält, wenn man diese mit WANZLICKS Reagenz (1,2-Dianilino-

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **68**, 724, 1455 [1946].

²⁾ a) G. B. SPERO, A. V. MCINTOSH und R. H. LEVIN, J. Amer. chem. Soc. **70**, 1907 [1948]; b) A. V. MCINTOSH, E. M. MEINZER und R. H. LEVIN, ebenda **70**, 2955 [1948]; A. V. MCINTOSH, A. M. SEARCY, E. M. MEINZER und R. H. LEVIN, ebenda **71**, 3317 [1949]; vgl. auch Zusammenfassung E. MOSETTIG, Org. Reactions **8**, 229 [1954].

³⁾ Vor kurzem berichtete G. HAUPTMANN in einem Vortragsreferat, daß sich besonders vorbehandeltes Raney-Nickel (bei 100° entgast) als sehr guter Hydrierungskatalysator für die Darstellung von Aldehyden aus Thiolestern eignet: Angew. Chem. **70**, 168 [1958].

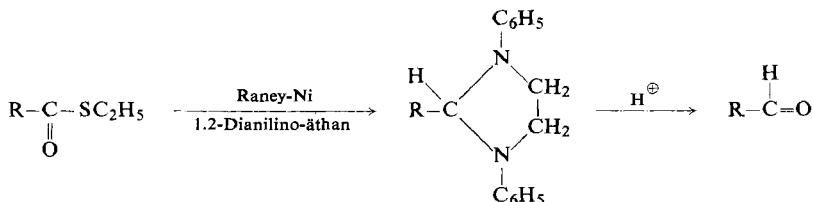
⁴⁾ a) V. PRELOG, J. NORYMBERSKI und O. JEGER, Helv. chim. Acta **29**, 360 [1946]; b) O. JEGER, J. NORYMBERSKI, S. SZPILFOGEL und V. PRELOG, ebenda **29**, 684 [1946]; c) O. JEGER, CL. NISOLI und L. Ruzicka, ebenda **29**, 1183 [1946]; d) J. HEER und K. MIESCHER, ebenda **30**, 777 [1947]; e) E. SORKIN, W. KRÄHENBÜHL und H. ERLENMEYER, ebenda **31**, 65 [1948].

⁵⁾ F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Chem. Ber. **92**, 528 [1959], vorstehend.

⁶⁾ Dargestellt nach R. MOZINGO, D. E. WOLF, ST. A. HARRIS und K. FOLKERS, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1013 [1943].

äthan)⁷⁾ in Gegenwart von wenig Eisessig abhängt. Die Reaktion verläuft am günstigsten in Aceton oder Tetrahydrofuran bei 0–5°. Bei der Aufarbeitung erwies es sich als vorteilhaft, die vom Nickel befreite Lösung bei Raumtemperatur verdunsten zu lassen.

Die Aldehyde erhält man so in Form ihrer 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazolderivate, die leicht durch Mineralsäuren zu zerlegen sind⁷⁾.



Die Tab. 1 gibt einen Überblick über die bisher nach diesem Verfahren erzielten Ergebnisse.

Tab. 1. 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazolderivate aus Thioestern mittels Raney-Nickels

Nr.	Thiolester der ^{a)}	1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazolderivat von	Ausb. in % d. Th.	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysendaten		
						C	H	N
1	Essigsäure (1)	Acetaldehyd	73 ^{c)}	102 ^{b)}				
2	Propionsäure (2)	Propionaldehyd	80 ^{c)}	111 ^{b)}				
3	Stearinsäure (1)	Stearinaldehyd	92 ^{c)}	60 ^{e)}	$C_{32}H_{50}N_2$ (462.7)	Ber. 83.05 Gef. 82.49	10.89 10.83	6.05 5.69
4	Benzoesäure (3)	Benzaldehyd	51 ^{c)}	137 ^{b)}				
5	Phenyl-essigsäure (2)	Phenyl-acetaldehyd	79 ^{c)}	87 ^{b)}				
6	Hydrozimtsäure (2)	Hydrozimt-aldehyd	84 ^{c)}	144 ^{b)}				
7	Zimtsäure (3)	Hydrozimt-aldehyd	45 ^{c)}	142				
8	α -Naphthyl-essigsäure (2)	α -Naphthyl-acetaldehyd	66 ^{c)}	137 ^{e)}	$C_{21}H_{24}N_2$ (364.5)	Ber. 85.67 Gef. 85.56	6.64 6.87	7.67 7.14
9	Bernsteinsäure (1)	Succin-dialdehyd	48 ^{d)}	202 ^{f)}	$C_{32}H_{34}N_4$ (474.6)	Ber. 80.97 Gef. 80.50	7.22 7.26	11.81 11.76
10	Glutarsäure (1)	Glutardialdehyd	70 ^{c)}	142 ^{g)}	$C_{33}H_{36}N_4$ (488.6)	Ber. 81.11 Gef. 81.27	7.93 8.03	11.47 11.16
11	Adipinsäure (1)	Adipin-dialdehyd	77 ^{d)}	178 ^{f)}	$C_{34}H_{38}N_4$ (502.7)	Ber. 81.23 Gef. 81.04	7.62 7.68	11.14 11.19
12	Korksäure (2)	Korkdialdehyd	66 ^{d)}	191 ^{f)}	$C_{36}H_{42}N_4$ (530.7)	Ber. 81.47 Gef. 81.51	7.98 8.33	10.56 10.45

a) Darstellungsweisen in Klammern. (1) Aus dem Säurechlorid mit Natrium-äthylmercaptid in absol. Äther. (2) durch Wolffsche Umlagerung⁵⁾. (3) aus dem Säurechlorid mit Äthylmercaptan in Pyridin. b) Vgl. 1. c.^{7a)}. c) Reduktion durchgeführt in Aceton. d) Reduktion durchgeführt in Tetrahydrofuran. e) Farblose Nadeln aus Methanol. f) Farblose Nadeln aus Aceton. g) Farblose büschelförmige Nadeln aus Petroläther.

7) a) H. W. WANZLICK und W. LÖCHEL, Chem. Ber. 86, 1463 [1953]; vgl. auch die Hydrierung von Nitrilen in Gegenwart von 1,2-Dianilino-äthan; b) H. PLIENINGER und G. WERST, Chem. Ber. 88, 1956 [1955]; c) H. PLIENINGER und B. KIEFER, Chem. Ber. 90, 617 [1957].

Die Reduktion des Thiozimtsäure-*S*-äthylesters führt in der Hauptsache zum 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazolderivat des Hydrozimtaldehyds. Während hier die zur Carbonylgruppe benachbarte Doppelbindung angegriffen wird, ist es nach den Arbeiten von PRELOG und JEGER^{4a-c)} sowie LEVIN^{2b)} zu erwarten, daß im allgemeinen im Molekül befindliche Doppelbindungen nicht reduziert werden.

Die Überführung des Trifluor-thioessigsäure-*S*-äthylesters in Trifluoracetaldehyd gelingt nicht. Es ist anzunehmen, daß dieser Aldehyd genau wie Chloral^{7a)} nicht mit 1,2-Dianilino-äthan zu reagieren vermag und daher weiter reduziert wird.

Die verwendeten Thioester lassen sich besonders gut aus den Säurechloriden mit Natriummercaptid in absolutem Äther darstellen. Auch die bekannte Methode der Umsetzung des Säurechlorides mit Äthylmercaptan in Pyridin^{1,8)} gibt gute Ausbeuten. In mehreren Fällen benutzten wir die durch Wolffsche Umlagerung in Gegenwart von Äthylmercaptan gewonnenen Derivate der homologen Säuren⁵⁾.

Die Reinheit der Thioester läßt sich durch Titration mit Brom bestimmen. Wie schon B. GAUTHIER und J. MAILLARD⁹⁾ feststellten, verbraucht ein Mol. Thioester 3 Moll. Brom. In Übereinstimmung mit diesen Autoren erhielten wir bei der Titration auf Gelbfärbung recht schwankende Werte. Dagegen liefert die potentiometrische Titration sehr gut reproduzierbare Ergebnisse. Die Potentialeinstellung nach jeder Bromzugabe verläuft langsam.

Frl. S. KÜHNICH danken wir für geschickte Mithilfe bei der Ausführung der Versuche.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Durchführung der Reduktion

a) *Thioester von Monocarbonsäuren*: Zu einer eisgekühlten Lösung von 3.5 g 1,2-Dianilino-äthan und 1.2 ccm Eisessig in 40 ccm Aceton, in der man 25 g methanolfeuchtes Raney-Nickel⁶⁾ aufgeschlämmt hat, werden unter *gutem Röhren* 0.01 Mol des zu reduzierenden Thioesters gegeben. Man röhrt 2-3 Stdn. bei 0-5°, saugt anschließend den Katalysator auf einer Glasfritte ab (nicht trocken saugen, da sonst leicht Selbstentzündung eintritt) und wäscht ihn 4-5 mal mit 30-50 ccm kaltem und 1 mal mit siedendem Aceton. Das Filtrat wird nach 1 Stde. zur Abtrennung eventuell ausgefallenen Nickelhydroxydes durch ein Faltenfilter gegossen. Anschließend läßt man das Lösungsmittel in einer großen Petri-Schale bei Raumtemperatur abdunsten¹⁰⁾. Den krist. Rückstand versetzt man mit 30-50 ccm warmem Methanol, kühlt darauf kurz auf 0°, saugt ab und wäscht 2 mal mit etwas Methanol nach. Die Tetrahydroimidazolderivate fallen so meist schmelzpunktrein an. Die methanol. Mutterlauge enthält noch etwas Aldehydderivat (3-5%), das durch Eingießen in eine siedende salzaure 2,4-Dinitro-phenylhydrazinlösung als 2,4-Dinitro-phenylhydrazone bestimmt werden kann. Gesamtausb. siehe Tab. 1. Zuweilen fallen die Tetrahydroimidazolderivate einiger Aldehyde (Phenylacetaldehyd, α -Naphthylacetaldehyd) in öliger Form an. Man kann sie aber leicht durch Aufkochen in 50 ccm Methanol krist. erhalten.

b) *Thioester von Dicarbonsäuren*: Die Tetrahydroimidazolderivate der Dialdehyde sind oft in Aceton schwer löslich und fallen während der Reaktion aus, bzw. werden von Nickel

⁸⁾ R. H. LEVIN, A. V. MCINTOSH, G. B. SPERO, D. E. RAYMAN und E. M. MEINZER, J. Amer. chem. Soc. **70**, 511 [1948].

⁹⁾ Ann. pharmac. franç. **11**, 509 [1953].

¹⁰⁾ Beim Abdestillieren des Acetons i. Vak. trat Ausbeuteverminderung ein.

adsorbiert. In diesen Fällen nimmt man als Lösungsmittel Tetrahydrofuran. Pro 0.01 Mol des Dithioäthylesters werden verwandt: 100 ccm Tetrahydrofuran oder Aceton, 2 ccm Eisessig, 7 g 1,2-Dianilino-äthan und 70–80 g methanolfeuchtes Raney-Nickel. Reaktionsdauer 2 Stdn. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie unter a). Hat man Tetrahydrofuran als Lösungsmittel verwendet, so bleibt nach dessen Abdunsten der Rückstand oft ölig, wird aber beim Versetzen mit heißem Methanol krist.

Schmelzpunkte und Analysenergebnisse der bisher noch nicht beschriebenen 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazolderivate vgl. Tab. 1.

2. Korkdialdehyd-bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]: Durch Umsetzung des aus *Dithiokorkssäure-S,S'-diäthylester* gewonnenen 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazoderivates mit einer siedenden salzauren Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin. Orangefarbenes Kristallpulver aus Essigester. Schmp. 175°.

$C_{20}H_{22}N_8O_8$ (502.4) Ber. C 47.81 H 4.41 N 22.30 Gef. C 48.46 H 4.79 N 21.92

3. Thiozimtsäure-S-äthylester: Aus *Zimtsäurechlorid* mit *Äthylmercaptopan* in Pyridin. Nach 24 stdg. Stehenlassen wird die Reaktionslösung in eine Mischung von Eis und 20-proz. Schwefelsäure gegossen, ausgeäthert, die äther. Phase mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und nach Vertreiben des Lösungsmittels i. Ölpumpenvak. destilliert. Sdp._{0,2} 102°. Schwach gelb gefärbte, stark lichtbrechende Flüssigkeit. Ausb. 87 % d. Th.

$C_{11}H_{12}OS$ (192.3) Ber. C 68.71 H 6.29 S 16.67 Gef. C 68.53 H 6.43 S 17.14

4. Thioester aus Carbonsäurechloriden und Natrium-äthylmercaptid: Zu einer Lösung von 3 Mol *Äthylmercaptopan* in absolut. Äther gibt man die ber. Menge fein zerteiltes Natrium und röhrt so lange, bis sich alles Natrium gelöst hat (ca. 24 Stdn.). In die so entstandene Suspension von Natriummercaptid läßt man eine äther. Lösung von 1 Mol *Säurechlorid* unter Kühlung eintropfen. Anschließend röhrt man bei Raumtemperatur 24 Stdn., filtriert oder zentrifugiert darauf das gebildete Natriumchlorid ab, wäscht gut mit Äther nach und verteilt das Lösungsmittel. Der Rückstand wird i. Vak. destilliert.

Nach dieser allgemeinen Vorschrift wurden folgende Thioester dargestellt: *Dithioglutarsäure-S,S'-diäthylester*: Sdp._{0,4} 127–128°. Farbloses, lauchartig riechendes Öl. Ausb. 80.5 % d. Th.

$C_9H_{16}O_2S_2$ (220.3) Ber. C 49.06 H 7.32 S 29.10 Gef. C 48.38 H 7.35 S 29.12

Dithioadipinsäure-S,S'-diäthylester: Sdp._{0,15} 106–110°. Farbloses Öl. Ausb. 82 % d. Th.

$C_{10}H_{18}O_2S_2$ (234.4) Ber. C 51.25 H 7.74 S 27.36 Gef. C 51.22 H 7.70 S 27.62

Thiostearinsäure-S-äthylester: Schmp. 37–38° (Lit.¹¹⁾: 38–39°. Farblose Kristalle aus Äthanol. Ausb. 92 % d. Th.

$C_{20}H_{40}OS$ (238.6) Ber. C 73.10 H 12.27 S 9.76 Gef. C 73.12 H 12.28 S 10.56

5. Stearinaldehyd: Eine Lösung von 3.8 g des aus *Thiostearinsäure-S-äthylester* erhaltenen 1,3-Diphenyl-tetrahydroimidazoderivates (Tab. 1, Nr. 3) in 150 ccm Äther wird mit 40 ccm halbkonz. Salzsäure ca. 1 Min. geschüttelt. Dann wird so viel Wasser zugegeben, bis sich das ausgefallene Hydrochlorid des Dianilinoäthans gelöst hat. Man trennt die wäßr. Phase ab und wiederholt die Operation 2 mal mit 30 ccm halbkonz. Salzsäure. Anschließend wird die äther. Phase mit verd. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Vertreiben des Äthers hinterbleiben 2.2 g krist. Produkt (98 % d. Th.). Der Schmp. der Verbindung liegt nach dem Umkristallisieren aus Petroläther oder sehr wenig Äther bei 43–45°. Das durch Destillation bei 10^{-3} Torr/130° in einem langen Glas-

¹¹⁾ A. W. RALSTON, E. W. SEGBRECHT und S. T. BAUER, J. org. Chemistry 4, 502 [1939].

rohr mit Temperaturgefälle gereinigte Produkt zeigt den Schmp. 44—45°¹²⁾. Die Substanz reduziert ammoniakalische Silbersalzlösung und gibt bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin das *2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Stearinaldehyds* vom Schmp. 104° (Lit.: 106.5—107°¹³⁾, 104°¹²⁾).

6. *Potentiometrische Titration von Thioestern mit 0.1n KBr-KBrO₃-Lösung:* 20—30 mg des zu bestimmenden Thioesters werden in 25 ccm Eisessig gelöst und mit 3 ccm konz. Salzsäure und 10 ccm Wasser versetzt. Es wird mit 0.1n KBr-KBrO₃-Lösung bis zum Potentialssprung titriert (Potentialverlauf analog dem der potentiometrischen Titration von Mercaptalen mit Brom¹⁴⁾). Die Potentialeinstellung erfolgt besonders gegen Ende der Titration sehr langsam. Es ist daher mit jeder neuen Zugabe der KBr-KBrO₃-Lösung so lange zu warten, bis das Potential weitgehend konstant geworden ist. Es wurde bei den Versuchen ein Titriskop Typ E 166¹⁵⁾ mit kombinierter Platinelektrode EA 216¹⁵⁾ verwendet.

Tab. 2 zeigt die Ergebnisse der Bestimmung nicht vollständig analysenreiner Thioester.

Tab. 2. Potentiometrische Titration von Thioestern mit Brom

Verbindung	Mol.-Gew.	Einwaage in mg	Gef. in mg	Reinheitsgrad des Thio- esters in %
Dithiobernsteinsäure- <i>S,S'</i> -diäthyl- ester	206.3	31.0	29.5	95.1
		33.3	31.8	95.4
Dithioglutarsäure- <i>S,S'</i> -diäthyl- ester	220.3	39.0	37.5	96.1
		22.8	22.0	96.4
Dithioadipinsäure- <i>S,S'</i> -diäthyl- ester	234.3	44.0	43.5	98.9
		33.3	32.9	98.9

¹²⁾ In der Literatur gehen die Angaben über den Schmp. des Stearinaldehyds sehr auseinander. Vgl. hierzu H. P. KAUFMANN und D. B. SPANNUTH, Chem. Ber. **91**, 2127 [1958], Fußn. 2).

¹³⁾ P. J. G. KRAMER und H. VAN DUIN, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **73**, 63 [1954].

¹⁴⁾ F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Chem. Ber. **90**, 1230 [1957].

¹⁵⁾ METROHM AG, Herisau (Schweiz).