Mitteilung aus dem chemischen Institut der
Universität Bonn.

Über 1,5-Dialdehyde und 1,5-Ketonaldehyde und deren
Umlagerung in δ -Lactone;

Konstitution und Bildungsweise der Amarsäure,
Diäthylcarbobbenzonsäure und verwandter Verbindungen;

von

Hans Meerwein.

(Eingegangen am 17. Juni 1918.)

Allgemeiner Teil.

1,5-Dialdehyde und 1,5-Ketonaldehyde sind, abgesehen vom Glutardialdehyd¹⁾, bisher unbekannt. Nach den folgenden beiden Methoden lassen sich, wie ich gefunden habe, leicht Vertreter dieser zu mannigfachen Umwandlungen fähigen Körperklassen darstellen:

1. durch Anlagerung von Desoxybenzoin an α, β -ungesättigte Aldehyde:

2. durch Anlagerung von Phenylacetaldehyd an α, β -ungesättigte Aldehyde und Ketone:

Die erste Methode ist insofern neu und bemerkenswert, als es bisher nicht gelungen war, Verbindungen mit reaktions-

¹⁾ Harries u. Tank, Ber. 41, 1705 (1908).

fähiger Methylengruppe an die Doppelbindung α,β -ungesättigter Aldehyde in gleicher Weise wie an α,β -ungesättigte Ketone und Säureester anzulagern. Ja es galt sogar im allgemeinen als feststehend, daß derartige Anlagerungen unmöglich seien, da in diesem Falle an die Stelle der Anlagerung an die Doppelbindung die Kondensation mit dem reaktionsfähigeren Carbonyl der Aldehydgruppe träte.¹⁾ Daß dies keineswegs allgemein der Fall ist, wird in der vorliegenden Abhandlung nachgewiesen. Die Anlagerung an die Doppelbindung α,β -ungesättigter Aldehyde verläuft sogar in einzelnen Fällen mit überraschender Leichtigkeit.²⁾ Versetzt man z. B. eine alkoholische Lösung von Zimtaldehyd und Desoxybenzoin mit einigen Tropfen Natriummethylatlösung, so findet eine durch lebhafte Erwärmung erkennbare Reaktion statt, und nach kurzer Zeit ist das Reaktionsgemisch vollkommen erstarrt. Die entstandene Verbindung ist, wie sich aus ihrer Zusammensetzung, ihren Eigenschaften und weiteren Umwandlungen ergibt, das Anlagerungsprodukt von 1 Mol. Desoxybenzoin und 1 Mol. Zimtaldehyd:

Die zweite oben erwähnte Methode zur Synthese von 1,5-Dialdehyden und 1,5-Ketonaldehyden, die Anlagerung von Phenylacetaldehyd an α,β -ungesättigte Aldehyde und Ketone, ist ebenfalls in gewissem Sinne überraschend. Auf Grund der am Phenyllessigester³⁾ und Benzylcyanid⁴⁾ gemachten Erfahrungen konnte man für die CH_2 -Gruppe im Phenylacetaldehyd

¹⁾ Vgl. Vorländer, Ann. Chem. 341, 12 (1905).

²⁾ Die von mir seinerzeit untersuchte Einwirkung von Natriummalonester auf α,β -ungesättigte Aldehyde [Ann. Chem. 360, 323 (1908)], bei der sich mit größter Leichtigkeit 3 Mol. Malonester mit 1 Mol. des angewandten Aldehyds unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser und Verseifung eines Carboxäthyls vereinigen, erscheint jetzt in einem neuen Lichte. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß auch bei dieser Reaktion zunächst Anlagerung an die Doppelbindung unter Bildung von δ -Aldehydcarbonsäureestern erfolgt, und erst in zweiter Phase die Kondensation mit der Aldehydgruppe unter Wasseraustritt sich vollzieht.

³⁾ Borsche, Ber. 42, 4496 (1909).

⁴⁾ Henze, Ber. 33, 966 (1900); Erlenmeyer, ebenda 33, 2006 (1900); Avery u. Dole, Chem. Centr. 1908, I, S. 1777.

eine gewisse Reaktionsfähigkeit voraussetzen. Immerhin ist es bemerkenswert, daß die Anlagerung von Phenylacetaldehyd, an die Doppelbindung α, β -ungesättigter Aldehyde und Ketone so leicht erfolgt, daß trotz der bekannten großen Empfindlichkeit dieses Aldehyds gegen Alkalien, die Additionsprodukte in befriedigender Ausbeute entstehen. Nur infolge dieser unerwartet großen Reaktionsfähigkeit des Phenylacetaldehyds, die diejenige des Phenylacetons und Phenylessigesters bei weitem übertrifft, war es überhaupt möglich, die interessante Reaktion der Anlagerung von Phenylacetaldehyd an α, β -ungesättigte Aldehyde zu Abkömmlingen des Glutardialdehyds zu verwirklichen. Man muß daraus schließen, daß die sog. reaktivierende¹⁾ Wirkung der Aldehydgruppe wesentlich größer ist, als diejenige der Acetyl- und Carboxalkylgruppe, wie ja auch nach den Untersuchungen von K. H. Meyer²⁾ die Enolisierungstendenz der Aldehydgruppe eine sehr hohe ist und diejenige der genannten Gruppen weit übertrifft.

Nach den beiden vorstehend besprochenen Methoden wurden bisher folgende 1,5-Dialdehyde und 1,5-Ketonaldehyde dargestellt:

und zwar die Verbindungen I—IV durch Anlagerung von Desoxybenzoin an Acrolein, Crotonaldehyd, α -Methyl- β -äthylacrolein

¹⁾ Vorländer, Ann. Chem. 320, 112 (1902).

²⁾ Ber. 45, 2849 (1912).

und Zimtaldehyd, die Verbindungen V—VII durch Anlagerung von Phenylacetaldehyd an Zimtaldehyd, Benzylidenacetophenon und Benzylidenacetessigester. Hinsichtlich der Nomenklatur der Verbindungen I—IV schließe ich mich einem Vorschlage von Knoevenagel¹⁾ an, wonach das einwertige Desoxybenzoin-

radikal $C_6H_5 \cdot CH \cdot CO \cdot C_6H_5$ als „Desyl“ bezeichnet wird. Der Ketonaldehyd IV wäre beispielsweise hiernach β -Phenyl- β -desylpropionaldehyd zu benennen. Bisher konnten nur die Verbindungen IV und VII in reinem, krystallinischem Zustande gewonnen werden, die übrigen zeigten keine Neigung zur Krystallisation und, da sie, wie alle derartigen Anlagerungsprodukte, bei der Destillation, selbst unter stark vermindertem Druck, wieder in ihre Komponenten zerfallen, so mußte auf eine Reindarstellung derselben vorläufig verzichtet werden. Für die weiteren Umwandlungen ist eine Reindarstellung nicht weiter erforderlich.

Die Konstitution der δ -Ketonaldehyde I—IV und VI wurde durch Oxydation zu den entsprechenden δ -Ketonsäuren bewiesen, die, abgesehen von der aus III entstehenden Keton-säure, auf anderem Wege synthetisiert werden konnten. Der α, β -Diphenylglutardialdehyd (V) ließ sich in die ebenfalls synthetisierte α, β -Diphenylglutarsäure überführen. Die Konstitution der aus Phenylacetaldehyd und Benzylidenacetessigester entstehenden Verbindung VII endlich folgt aus ihrem Verhalten bei der Destillation, wobei sie in α -Phenylzimtaldehyd und Acetessigester zerfällt:

Eingehender werden alle diese Reaktionen im speziellen Teil dieser Arbeit besprochen.

Bei der Behandlung mit alkoholischem Natriumalkoholat werden die obigen 1,5-Dialdehyde und 1,5-Ketonaldehyde, abgesehen von der Verbindung VII, die infolge der reaktionsfähigen Methylgruppe anderweitig verändert wird, fast durch-

¹⁾ Ber. 21, 1349 Anm. (1888).

weg mit guter Ausbeute in die isomeren δ -Lactone umgelagert, z. B.:

Bei Verwendung wäßriger oder wäßrig-alkoholischer Lauge entstehen unter Aufspaltung des Lactonringes die entsprechenden δ -Oxysäuren. Zur Gewinnung der δ -Lactone und δ -Oxysäuren ist die Isolierung oder Reindarstellung der 1,5-Dialdehyde und 1,5-Ketonaldehyde nicht erforderlich. Da ferner die Bildung der 1,5-Dialdehyde und 1,5-Ketonaldehyde und deren Umwandlung in die Lactone und Oxysäuren durch das gleiche Reagens, alkoholisches Natriumalkoholat, erfolgt, gestaltet sich die Gewinnung der δ -Lactone und δ -Oxysäuren zu einer überaus einfachen und teilweise sehr glatt verlaufenden Operation. Wie neuere Versuche gezeigt haben, sind außer dem Phenylacetaldehyd auch andere Aldehyde, z. B. Isobutyraldehyd, zur Anlagerung an α, β -ungesättigte Aldehyde und Ketone befähigt. Man darf daher erwarten, daß sich das vorstehende Verfahren zu einer allgemein anwendbaren und bequemen Methode zur Gewinnung von δ -Lactonen und δ -Oxysäuren entwickeln wird.

Diese Umlagerungen der 1,5-Dialdehyde und 1,5-Ketonaldehyde in die isomeren δ -Lactone stellen nichts anderes, als eine intramolekular verlaufende Cannizzarische Reaktion dar. Die Untersuchungen von Claisen¹⁾, Titschenko²⁾ u. a. haben es wahrscheinlich gemacht, daß die von Cannizzaro entdeckte Umwandlung der Aldehyde in gleiche Teile der zugehörigen Säure und des zugehörigen Alkohols in der Weise verläuft, daß zunächst durch einen einfachen, durch das Alkali ausgelösten Polymerisationsprozeß 2 Mol. Aldehyd zu einem Ester zusammentreten, der bei Verwendung wäßriger Alkalien in

¹⁾ Ber. 20, 646 (1887).

²⁾ Chem. Centr. 1906, II, S. 1309, 1552; dies. Journ. [2] 86, 322 (1912); vgl. ferner Lieben, Monatsh. 22, 297 (1901); Pomeranz, ebenda 21, 389 (1900).

zweiter Phase der Verseifung unterliegt. Verläuft die Reaktion wie bei den 1,5-Dialdehyden und 1,5-Ketonaldehyden intramolekular, so entstehen naturgemäß cyclische Ester oder Lactone. Die Reaktion wird im Zusammenhang mit der ihr nahe verwandten Benzilsäureumlagerung in einer späteren Abhandlung eingehender besprochen. Aus den oben angeführten 1,5-Dialdehyden und 1,5-Ketonaldehyden wurden folgende δ -Lactone erhalten:

Hinsichtlich der Beständigkeit dieser δ -Lactone und der zugehörigen δ -Oxysäuren bestehen recht erhebliche Unterschiede. Allgemein ließ sich feststellen, daß die α -mono- und α,α -dialkylierten δ -Oxysäuren am beständigsten sind und sich verhältnismäßig langsam lactonisieren. In allen diesen Fällen gelang es leicht, die δ -Oxysäuren in reinem Zustande zu isolieren. Von den δ -Lactonen sind es ebenfalls die α -mono- und α,α -dialkylierten, die der Aufspaltung des Lactonringes den größten Widerstand entgegensetzen. Dies mag auf den ersten Blick überraschend erscheinen. Bedenkt man jedoch, daß die wechselseitige Umwandlung der Oxysäuren in die Lactone nichts anderes, als eine intramolekulare Esterifizierung und Verseifung darstellt, so ist es leicht verständlich, daß die bei diesen Reaktionen festgestellte Gesetzmäßigkeit, wonach die einem leicht veresterbaren Carboxyl entsprechende Estergruppe auch leicht verseifbar ist, auch auf die Bildung und Aufspaltung der Lactone Anwendung findet. Ähnlich wie die Esterbildung und Verseifung wird man danach auch die Bildung und Aufspaltung der Lactone nicht als eine einfache Wasserabspaltung

und -aufnahme, sondern als einen Anlagerungsprozeß in folgendem Sinne zu formulieren haben:¹⁾

Ich hoffe, demnächst zahlenmäßiges Beweismaterial für diese zunächst nur qualitativ festgestellte Gesetzmäßigkeit mitteilen zu können. Soviel läßt sich schon jetzt sagen, daß die von Hjelt²⁾ aufgestellte Regel, wonach zunehmende Größe und Anzahl der Radikale die Stabilität der Lactone erhöhe und die intramolekulare Wasserabspaltung bei den Oxysäuren begünstige, jedenfalls einer Einschränkung bedarf.

Die obigen Lactone treten fast ausnahmslos in verschiedenen stereoisomeren Formen auf, die unter der Einwirkung von Säuren oder Alkalien zum Teil mit überraschender Leichtigkeit ineinander übergehen. Vom α -Methyl- β -äthyl- γ,δ -diphenylvalerolacton (X) wurden vier, vom β,γ,δ -Triphenylvalerolacton (XI) drei, vom β -Methyl- γ,δ -diphenylvalerolacton (IX) und α,β,δ -Triphenylvalerolacton (XIII) je zwei stereoisomere Formen isoliert. Das gleiche gilt auch für die oben erwähnten Oxydationsprodukte der 1,5-Ketonaldehyde und Lactone. Auch hier wurden zahlreiche, leicht ineinander umwandelbare stereoisomere Formen erhalten, wodurch die Konstitutionsaufklärung und die Ermittlung der einzelnen Zusammenhänge erheblich erschwert wurde.

Von den obigen δ -Lactonen erwiesen sich drei, und zwar die Lactone IX, X und XI, deren Formeln ich nochmals hierhersetze,

¹⁾ Vgl. Michael, dies. Journ. [2] 60, 338 (1899).

²⁾ Ber. 29, 1855 (1896).

als seit langem bekannte Verbindungen, deren Konstitutionsformeln durch die vorliegende Untersuchung endgültig aufgeklärt werden. Die Lactone IX und X sind die sog. Diäthyl- und Dipropylcarbобензonsäure, die von Limpricht und Schwanert¹⁾ bzw. Zagoumenny²⁾ durch Erhitzen von Desoxybenzoin mit äthyl- bzw. propylalkoholischer Kalilauge erhalten wurden; XI ist das Lacton der von Zinin³⁾ beim Erhitzen von Benzamaron (Benzylidenbisdesoxybenzoin) mit äthylalkoholischer Kalilauge entdeckten Amarsäure, das sog. Amarsäureanhydrid.

Der Reaktionsmechanismus der Bildung dieser Verbindungen ist jetzt klar. In erster Phase wird ein Teil des Äthyl- bzw. Propylalkohols zu Acet- bzw. Propionaldehyd oxydiert, wobei, wie experimentell nachgewiesen, die entsprechende Menge Desoxybenzoin zu Stilbenhydrat reduziert wird:⁴⁾

In zweiter Phase kondensieren sich bei der Synthese der Diäthylcarbобензonsäure 2 Mol. Acetaldehyd, bei derjenigen der Dipropylcarbобензonsäure 2 Mol. Propionaldehyd, bei der Bildung der Amarsäure endlich je 1 Mol. Benzaldehyd und 1 Mol. Acetaldehyd unter Wasserabspaltung zu den ungesättigten Aldehyden: Crotonaldehyd, α -Methyl- β -äthylacrolein und Zimtaldehyd, z. B.:

Nun vollzieht sich die in der vorliegenden Abhandlung nachgewiesene Vereinigung von Desoxybenzoin mit den α, β -ungesättigten Aldehyden zu 1,5-Ketonaldehyden, die unter der Einwirkung der alkoholischen Kalilauge in die isomeren δ -Lactone umgelagert werden, z. B.:

¹⁾ Ann. Chem. 155, 66 (1870).

²⁾ Ann. Chem. 184, 166 (1877).

³⁾ Jahresber. 30, 812 (1877).

⁴⁾ Anschütz u. Berns, Ann. Chem. 261, 299 (1891).

⁵⁾ Peine, Ber. 17, 2117 (1884).

Die Formulierungen für die Bildung der Diäthyl- und Dipropylcarbobbenzonsäure sind vollkommen analog.

Einige Schwierigkeit bereitete anfangs die Erklärung der Bildung der Dimethylamarsäure¹⁾ (XIV) und Diisobutylcarbobbenzonsäure²⁾ (XV)

beim Erhitzen von Benzamaron bzw. Desoxybenzoin mit isobutylalkoholischem Kali, da hier die Entstehung eines ungesättigten Aldehyds aus dem primär gebildeten Isobutyraldehyd unmöglich ist. Es ist schließlich gelungen, auch für diese Reaktionen eine befriedigende Erklärung zu finden auf Grund der Beobachtung, daß sich der Isobutyraldehyd mit über-raschender Leichtigkeit mit α,β-ungesättigten Ketonen zu 1,5-Ketonaldehyden vereinigt. Man darf daher annehmen, daß bei der Bildung der Dimethylamarsäure das aus dem Benzamaron durch Abspaltung von Desoxybenzoin entstehende Benzyliden-desoxybenzoin³⁾ unter Anlagerung von 1 Mol. Isobutyraldehyd in den α,α-Dimethyl-β-phenyl-β-desylpropionaldehyd übergeht, der sich in zweiter Phase in der oben angegebenen Weise zum Lacton der Dimethylamarsäure isomerisiert:

¹⁾ Klingemann, Ann. Chem. 275, 69 (1893).

²⁾ Zagoumenny, Ann. Chem. 184, 169 (1877).

³⁾ Vgl. Klingemann, Ann. Chem. 275, 52 (1893).

Analog verläuft die Bildung der Diisobutylcarbобензonsäure unter Zwischenbildung von Isobutyliden-desoxybenzoin.

Die Richtigkeit dieser Interpretation ergibt sich daraus, daß sich die Dimethylamarsäure leicht durch Kochen eines Gemisches von Benzyliden-desoxybenzoin und Isobutyraldehyd mit alkoholischem Natriummethylat bereiten läßt. Über diese und ähnliche Anlagerungen von Isobutyraldehyd an α, β -ungesättigte Ketone und Aldehyde, die, wie ich mich beim Benzylidenacetophenon und Zimtaldehyd¹⁾ überzeugt habe, durchweg sehr glatt verlaufen, werde ich später berichten. Ob auch die einfachen Aldehyde zu derartigen Anlagerungen befähigt sind, kann ich vorläufig nicht entscheiden. Ein Versuch, die Amarsäure durch Erwärmen von Benzyliden-desoxybenzoin und Acetaldehyd mit Natriummethylatlösung zu gewinnen, schlug fehl. Andernfalls hätte man daran denken können, auch die Bildung der Amarsäure, Diäthyl- und Dipropylcarbобензonsäure in diesem Sinne zu interpretieren.

Die im vorstehenden beschriebene Fähigkeit der α, β -ungesättigten Aldehyde, sich unter geeigneten Bedingungen mit Verbindungen mit labiler CH_2 -Gruppe unter Anlagerung an die Doppelbindung zu vereinigen, scheint mir eine neue Interpretation für den Verlauf der Benzanthronbildung, beim Erhitzen von Anthron mit Glycerin und Schwefelsäure nahezu

¹⁾ Diese Reaktion ist bereits bekannt [Michel u. Spitzauer, Monatsh. 22, 1119 (1901)], wurde aber nicht richtig interpretiert. Das dort beschriebene Lacton und die aus diesem durch Oxydation entstehende Dicarbonsäure besitzen folgende Formeln:

legen. Die bisherige Annahme¹⁾ über den Verlauf dieser Reaktion ging dahin, daß sich zunächst das aus Glycerin und Schwefelsäure entstehende Acrolein mit dem Anthron bzw. Anthranol über ein aldolartiges Additionsprodukt (2) zum Acrylidenanthron (3) kondensiert, das dann unter Verlust zweier Wasserstoffatome, die von dem dem Reaktionsgemisch zugesetzten Anthrachinon aufgenommen werden, in das Benzanthron (4) übergeht:

Ein derartiger Ringschluß unter H₂-Abspaltung erscheint unter den eingehaltenen Reaktionsbedingungen recht auffallend.

Bei der strukturellen Ähnlichkeit des Anthrons mit dem Desoxybenzoin, wie sie in folgender Gegenüberstellung zum Ausdruck kommt:

darf man eine ähnliche Reaktionsfähigkeit beider Verbindungen voraussetzen. Ich möchte daher auf Grund der in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Resultate annehmen, daß sich bei der Benzanthronbildung das aus Glycerin und Schwefelsäure entstehende Acrolein mit dem Anthron in gleicher Weise,

¹⁾ Bally u. Scholl, Ber. 44, 1656 (1911).

wie mit dem Desoxybenzoin nicht unter Wasserabspaltung, sondern durch einfache Anlagerung an die Doppelbindung vereinigt. Unter der Einwirkung der Schwefelsäure geht der entstandene β -Anthrnylpropionaldehyd (2) unter Wasserabspaltung in ein Dihydrobenzanthron (3) über, das sich, wie alle Dihydrobenzolderivate, leicht unter Verlust von zwei H-Atomen zum Benzanthron (4) oxydiert:

Damit erscheint die Benzanthrone synthese als ein vollkommenes Gegenstück zur Skraupschen Chinolinsynthese, bei der auch nicht Acrylidenanil, sondern β -Anilidopropionaldehyd bzw. dessen Anil als Zwischenprodukt anzunehmen ist.¹⁾

Um die vorstehende Erklärung der Benzanthronbildung auf ihre Richtigkeit zu prüfen, habe ich zunächst die Fähigkeit des Anthrons zu Additionsreaktionen untersucht. In der Tat war es ein leichtes, das Anthron an α, β -ungesättigte Säureester wie Benzalmalonester und Benzalacetessigester, sowie an α, β -ungesättigte Ketone wie Benzalacetophenon anzulagern. Die erhaltenen Verbindungen:

¹⁾ Blaise u. Maire, Chem. Centr. 1908, I, S. 175.

besitzen durchweg hervorragende Krystallisationsfähigkeit. Wie alle derartigen Anlagerungsprodukte zerfallen sie beim Erhitzen für sich oder mit Alkalien leicht wieder in ihre Komponenten.

Den endgültigen Beweis für die Richtigkeit dieser neuen Interpretation der Benzanthronbildung durch Darstellung von Homologen des Benzanthrone durch Kondensation von Anthron mit Homologen des Acroleins zu führen, ist mir bisher nicht gelungen, doch sind die Versuche in dieser Richtung noch nicht abgeschlossen.

An der Ausarbeitung des speziellen Teiles der vorliegenden Arbeit beteiligten sich die Herren Hans Dott und Joseph Klinz.

Spezieller Teil.

A. Anlagerungen von Desoxybenzoin an α,β -ungesättigte Aldehyde.

(Mitarbeitet von Jos. Klinz.)

I. Anlagerung von Desoxybenzoin an Zimtaldehyd.

β -Phenyl- β -desylpropionaldehyd,

Zu einer Lösung von 13,2 g Zimtaldehyd ($\frac{1}{10}$ Mol) und 19,4 g Desoxybenzoin ($\frac{1}{10}$ Mol) in 80 ccm Methylalkohol, die auf etwa 5° abgekühlt ist, fügt man 1—2 ccm einer konzentrierten Natriummethylatlösung. Die Lösung färbt sich gelb und die Temperatur steigt auf 20—25°. Nach einiger Zeit scheidet sich ein Niederschlag ab, der die ganze Flüssigkeit erfüllt. Nach zweistündigem Stehen wird der Niederschlag abgesogen und mit Alkohol ausgewaschen. Ausbeute 32,5 g. Ein ähnliches Ergebnis wird auch bei der Verwendung von Piperidin oder Diäthylamin als Kondensationsmittel erhalten.

Der entstandene β -Phenyl- β -desylpropionaldehyd ist fast in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer löslich. Aus Eisessig krystallisiert er in feinen Nadelchen vom Schmelzpunkt 176,5—177°. Beim langsamen Erhitzen zersetzt er sich.