

## Zur Kenntnis cyclischer Acylale, I. Mitt.

Von

J. Swoboda, J. Derkosch und F. Wessely

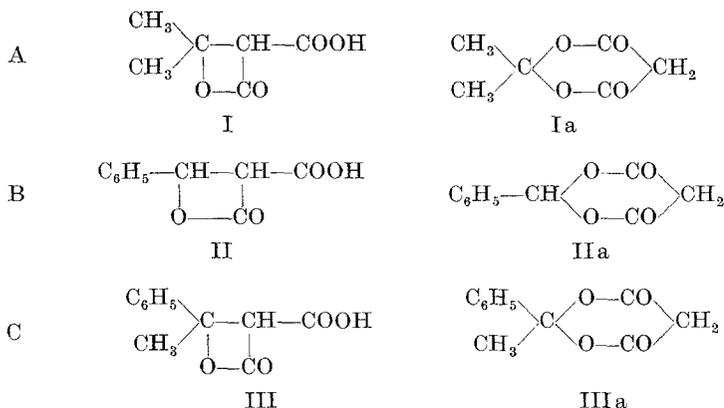
Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 23. Dezember 1959)

Bei einem cyclischen Acylal, dem Isopropylidenmalonat (*Meldrum-Säure*), wurde die Frage der CH-Acidität durch Austauschversuche mit Deuterium und IR-spektroskopische Messungen geklärt. Weiters wurde die Struktur zweier anderer cyclischer Acylale bewiesen, sowie einige eigentümliche Reaktionen dieser Körperklasse aufgefunden und untersucht.

Vor längerer Zeit<sup>1</sup> hat der eine von uns (*F. W.*) in anderem Zusammenhang die katalytische Hydrierung von zwei Verbindungen A und B untersucht, für die damals auf Grund der vorliegenden Literaturangaben die Formeln von  $\beta$ -Lacton-carbonsäuren I bzw. II angenommen wurden.



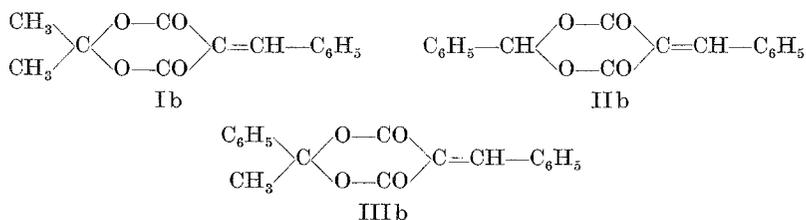
<sup>1</sup> *F. Wessely, A. Münster und Sh. Wang, Mh. Chem. 71, 27 (1938).*

Zwischen den beiden Verbindungen zeigte sich ein Unterschied: Mit katalytisch erregtem Wasserstoff behandelt, blieb A unverändert; B lieferte bei milden Bedingungen unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff 1 Mol Toluol und 1 Mol Malonsäure. Dieses Verhalten war mit der angenommenen Konstitution von  $\beta$ -Lacton-carbonsäuren nicht leicht in Einklang zu bringen, so daß schon damals Zweifel an der Richtigkeit der angenommenen Konstitutionen wach wurden.

Seither ist die Chemie der  $\beta$ -Lactone weiter ausgebaut worden<sup>2</sup> und für die Verbindung A nachgewiesen worden, daß ihr eine andere Konstitution Ia zukomme<sup>3</sup>.

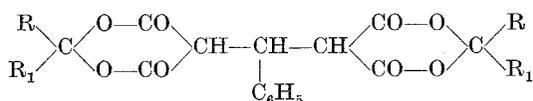
Damit gewann auch eine analoge Struktur IIa für die Verbindung B an Wahrscheinlichkeit. Die von uns<sup>1</sup> beobachtete leicht eintretende Hydrogenolyse zu Toluol und Malonsäure wird durch die Struktur IIa wesentlich leichter erklärt. Trotzdem haben wir selbst mit der Verbindung B weitere Versuche angestellt, um ihre Konstitution zu sichern. Alle weiteren Erörterungen vorwegnehmend, ist auch für die Verbindung B die Konstitution IIa eines cyclischen Aldehydacylals bewiesen worden. Im Laufe unserer Untersuchungen haben wir aber eine Reihe von Beobachtungen gemacht, die von Interesse sind und ihre Mitteilung rechtfertigen, besonders deswegen, weil manche von ihnen nicht ohne weiteres aus der Formel IIa abzuleiten sind.

Der entscheidende Versuch, der die Konstitution IIa für die Verbindung B beweist, besteht in deren Kondensation mit Benzaldehyd. Es entsteht eine Verbindung der Formel  $C_{17}H_{12}O_4$  (IIb), die bei der katalytischen Hydrierung unter Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff Benzylmalonsäure liefert. Diese Reaktion ist nur mit der Konstitution IIb im Einklang. Damit ergibt sich die Konstitution IIa für B. Analoge Verbindungen Ib und IIIb wurden auch aus A und C erhalten, allerdings erst nach längeren Versuchen, da zunächst bei der Umsetzung von A mit Benzaldehyd eine Verbindung  $C_{19}H_{20}O_8$  (Ic) erhalten wurde, die sich also aus 2 Mol Diacylal und 1 Mol Benzaldehyd unter Abspaltung von 1 Mol Wasser ableiten läßt. Gleichartige Verbindungen IIc und IIIc konnten auch aus IIa und IIIa durch Umsetzung mit IIb bzw. IIIb erhalten werden.



<sup>2</sup> Z. B.  $\beta$ -Lactones von H. E. Zaugg, Org. React. VIII, 305.

<sup>3</sup> D. Davidson und S. A. Bernhard, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3426 (1948).



Ic: R = R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>    IIc: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>1</sub> = H    IIIc: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>

Die Konstitution dieser Verbindungen Ic, IIc und IIIc im Sinne der angeschriebenen Formeln wurde durch ihre Umsetzung mit methanolischer Schwefelsäure bewiesen, wobei der bekannte Benzylidendimalonsäure-tetramethylester erhalten wurde. Ihre Bildung verdanken sie einer *Michael*-Reaktion: an 1 Mol der Verbindung Ib, I Ib oder IIIb addiert sich 1 Mol des betreffenden Acylals. So werden die Verbindungen auch am besten dargestellt.

Durch die angeführten Versuche sind also auch für die Verbindungen B und C die cyclischen Acylalformeln IIa und IIIa bewiesen und die Ergebnisse der amerikanischen Forscher auch hinsichtlich dieser beiden Verbindungen bestätigt und erweitert worden.

Was die von uns beobachtete hydrogenolytische Spaltung der Verbindungen IIa und IIIa in Malonsäure und Toluol bzw. Äthylbenzol betrifft, so ist sie im Zusammenhang mit den analogen Reaktionen der O- und N-Benzylverbindungen nicht unerwartet. Die Verbindung Ia erwies sich, wie ja schon früher festgestellt worden war, als unspaltbar.

Auch das Benzaldiacetat, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> · CH(OCOCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, nimmt unter analogen Bedingungen 2 Mol Wasserstoff auf und liefert Toluol. Ohne eine Deutung geben zu wollen, sondern nur als experimentelle Feststellung, sei mitgeteilt, daß die Verbindung IIIc katalytisch schwer hydrierbar ist. Es

wurden ca. 5 Mol Wasserstoff aufgenommen und als Reaktionsprodukte Benzylmalonsäure und Äthylbenzol gefunden. Diese Reaktion wird noch näher untersucht.

Eine der Hauptstützen für die Formulierung der Verbindungen A und B als β-Lacton-carbonsäuren im Sinne der Formeln I und II war sicherlich die Tatsache, daß sich diese Verbindungen mit Phenolphthalein als Indikator glatt als einprotonige Säuren titrieren lassen. Aus den Titrationslösungen lassen sich, wie wir gefunden haben, durch Ansäuern die Acylale

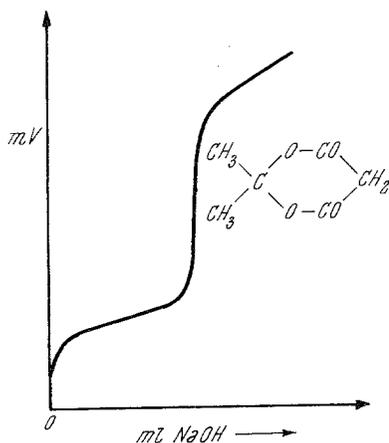
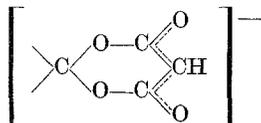


Abb. 1

zum größten Teil unverändert wiedergewinnen, nur ein kleiner Teil zerfällt in Malonsäure und die entsprechende Oxoverbindung. Aus der für 25° geltenden Kurve (Abb. 2) zeigt sich, daß auch nach 25 Stdn.

kein über 1 Äquiv. gehender Alkaliverbrauch festzustellen ist. Die cyclischen Acylale sind also bei Raumtemp. gegen  $\text{OH}^-$  sehr stabil. Die nicht quantitative Regenerierung von IIa und IIIa nach der Äquiv. Gew.-Bestimmung dürfte also durch eine  $\text{H}^+$ -katalysierte Spaltung bedingt sein. Auf die leichte Spaltbarkeit von Ia durch  $\text{HBr}$  hat schon *Meldrum*<sup>4</sup> hingewiesen. Als Beispiel für manche andere sei in Abb. 1 die Titrationskurve von Ia wiedergegeben, die ein Äquivalentgewicht von 138 (ber. 144) ergab.

Die gegen acyclische Diester der Malonsäure relativ sehr kleinen pK-Werte lassen sich, einer wohl zuerst von *Schwarzenbach*<sup>5</sup> an anderen Verbindungstypen, z. B. Dimedon, angestellten Überlegung folgend, deuten: Die monovalenten Anionen der Enole der cyclischen sechsgliedrigen Acylale vom Typ der Verbindungen Ia, IIa und IIIa sind mesomeriefähig und damit energiearm:



Die wesentlich höhere Acidität der cyclischen Acylale gegenüber der der acyclischen Malonsäureester hat wohl ihre Ursache in dem Unterschied im räumlichen Bau, der in beiden Fällen zwischen der Neutralsäure und der korrespondierenden Base, dem monovalenten Anion, besteht. Beim cyclischen Acylal ist beim Übergang in das mesomeriestabilisierte, energiearme Anion eine wesentlich geringere Änderung der Raumform nötig, als beim acyclischen Diester der Malonsäure. In ersterem Fall ist schon die Neutralsäure eine starre, fast ebene Partikel. Beim Übergang in das monovalente Anion ist keine wesentliche Änderung des räumlichen Baues nötig, um die Voraussetzung für den maximalen Gewinn an Delokalisationsenergie zu schaffen.

Anders bei den acyclischen Estern. In diesem Fall wird bei der Bildung des monovalenten Anions wegen der starken Einschränkung der freien Drehbarkeit durch die Bildung der Enolatform das Anion wesentlich starrer werden. Bei der Bildung des Anions des acyclischen Malonsäureesters ist der entropische Faktor negativer anzunehmen, als im Fall des Übergangs des schon starren, ebenen cyclischen Acylals in das cyclische monovalente Anion.

Für die Frage, ob die cyclischen Acylale, die mit *Zerewitinoffschem* Reagens 1 Mol  $\text{CH}_4$  entwickeln, eine wahre C-H-Acidität zeigen, waren neben IR-spektroskopischen Messungen unsere Austauschversuche mit  $\text{D}_2\text{O}$  von Wichtigkeit.

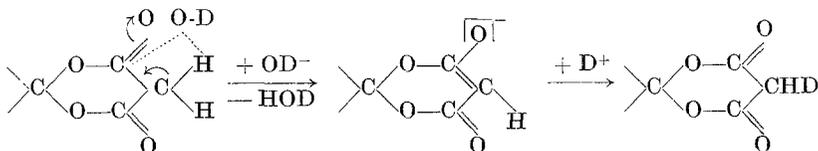
<sup>4</sup> A. N. Meldrum, J. Chem. Soc. [London] **93**, 598 (1908).

<sup>5</sup> G. Schwarzenbach und E. Felder, Helv. Chim. Acta **27**, 1701 (1944).

Wird Ia in Methylenchlorid gelöst und mit D<sub>2</sub>O geschüttelt, so tritt kein Deuterium in die Verbindung ein. Löst man jedoch die Verbindung Ia in D<sub>2</sub>O und bringt mit NaOD das pH auf ca. 11 bis 12, so erhält man nach einigen Minuten Stehens und Ansäuern mit DCl eine Verbindung Ia-D, deren IR-Spektrum von dem der Verbindung Ia stark verschieden ist. Man erhält wieder die ursprüngliche Verbindung Ia — wie durch das IR-Spektrum bewiesen wird —, wenn man das mit D<sub>2</sub>O behandelte Produkt Ia-D mit NaOH in H<sub>2</sub>O behandelt und mit HCl ansäuert.

Im IR-Spektrum von Ia-D sind gegenüber jenem von Ia praktisch nur die Banden der —O—CO-Gruppierung unverschoben geblieben. Besonders auffällig ist das Auftreten einer Bande bei 2170 cm<sup>-1</sup>, die von einer C-D-Valenzschwingung herrühren kann. Unter der Annahme, daß es sich bei dieser Schwingung um einen harmonischen Oszillator handelt, errechnet sich die korrespondierende C-H-Frequenz zu 2960; die un-deuterierte Verbindung zeigt zwei Banden bei 2920 und 3000 cm<sup>-1</sup>. Die Umkehr des Intensitätsverhältnisses der beiden C-H-Banden in der deuterierten gegenüber der ursprünglichen Verbindung ( $I_{3000}:I_{2920}$  beträgt bei der H-Verbindung 0,7 und bei der deuterierten Verbindung 1,5) macht es wahrscheinlich, daß die betroffene C-H-Frequenz jene bei 2920 ist. Die teilweise beachtliche Verschiebung der übrigen Banden von Ia bei Deuterierung ist verständlich, werden doch zweifellos alle Gerüstschwingungen vom Deuterium stark betroffen.

Die Tatsache, daß die Verbindung Ia erst in alkalischer Lösung den Austausch zeigt, beweist, daß die cyclischen Acylale keine wahre C-H-Acidität zeigen. Es ist ein OH<sup>-</sup>-Ion nötig, damit sich eine austauschfähige Struktur bildet. Vielleicht kann man den Vorgang folgendermaßen darstellen:



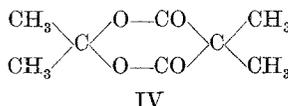
Damit in Übereinstimmung steht der Befund, daß die Verbindungen Ia, IIa und IIIa weder in festem Zustand noch in Lösung im IR-Spektrum Anzeichen einer Enolisierung zeigen. Für den Fall einer Enolisierung wären starke C=O-Banden unterhalb 1700 cm<sup>-1</sup> zu erwarten, die nicht beobachtet werden. Vielmehr zeigen die genannten Verbindungen im Gebiet zwischen 1700 und 1800 cm<sup>-1</sup> mindestens zwei Banden, die meist gut getrennt sind. Sie sind in Lösung (CCl<sub>4</sub>) verschoben, wobei sowohl Ausmaß wie Richtung der Verschiebung von Fall zu Fall wechseln. Charakteristisch ist für diese Banden, daß sowohl im festen Zustand als auch

in Lösung die niederfrequente Bande immer die intensivere ist. In den Verbindungen Ib und IIb treten ebenfalls diese beiden starken Banden auf, sie sind erwartungsgemäß durch die benachbarte C=C-Bindung nach kleineren Frequenzen verschoben. Es handelt sich demnach bei allen Verbindungen zweifelsfrei um die  $\omega$ -C=O-Frequenz der Gruppierung —O—CO—. Die Aufspaltung rührt möglicherweise von einem symmetrischen und unsymmetrischen Zweig der Schwingung her. In den Verbindungen IIa und IIb wird gegenüber den Verbindungen Ia bzw. Ib durch die Phenylgruppe am C-Atom 2 ein Elektronenzug ausgeübt, der den Doppelbindungscharakter der C=O-Bindung erhöht und daher deren Frequenz erhöht.

Durch das IR-Spektrum wird auch unabhängig von den chemischen Versuchen eine  $\beta$ -Lactonstruktur ausgeschlossen. Denn  $\beta$ -Lactone würden eine Bande mit einer Frequenz um  $1820\text{ cm}^{-1}$  erwarten lassen, die aber völlig fehlt. Auch für die simultan damit zu erwartende Carboxylgruppe sind im IR-Spektrum keine Anhaltspunkte zu finden.

#### $\omega$ -C=O:

|      | fest                       | Lösung     |
|------|----------------------------|------------|
| Ia:  | 1789, 1745                 | 1794, 1770 |
| IIa: | 1800, (1785), 1760, (1727) | 1800, 1783 |
| IV:  | 1775, 1740                 | 1785, 1746 |
| Ib:  | 1752, 1720                 | 1761, 1735 |
| IIb: | 1774, 1739                 | — —        |

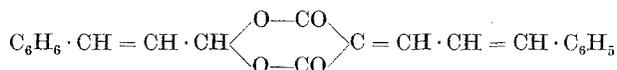


Wir können also auch durch unsere Versuche die Befunde von *B. Eistert* und *F. Geiss*<sup>6</sup>, die kürzlich zu unserer Kenntnis kamen, bestätigen und bezüglich der Bedeutung enolischer Strukturen erweitern. Die genannten Autoren haben nämlich ebenfalls an der Verbindung Ia und anderen cyclischen Acylalen durch IR- und UV-spektroskopische Messungen auch das Fehlen von Enolstrukturen im festen Zustand festgestellt.

Schließlich möchten wir noch auf einen experimentellen Befund hinweisen. Die Verbindungen Ib, IIb und IIIb lassen sich in wäßrig-organischer Lösung als einprotonige Säuren titrieren und beim Ansäuern zum weitaus größten Teil unverändert regenerieren<sup>7</sup>. Zur Erklärung kommen hier Enolatstrukturen nicht in Frage. Versuche, die genannte Erscheinung zu erklären, sind im Gange.

<sup>6</sup> *B. Eistert* und *F. Geiss*, *Tetrahedron* **7**, 1 (1959).

<sup>7</sup> *N. S. Vuljson*, *J. Gen. Chem. [USSR]* **20**, 595 (1950), *Chem. Abstr.* **45**, 557 (1951) beschreibt ein analoges Verhalten bei der Verbindung



Schon *Meldrum*<sup>4</sup> hat bei der Alkalibehandlung von A Spaltung in Aceton und Malonsäure beobachtet. Die Bedingungen dafür sind aber nicht milde. Von uns wurde der zeitliche Verlauf des Alkaliverbrauches der Verbindungen Ia und IIa festgestellt und mit dem des Benzalacetates verglichen. Abb. 2 zeigt die Verhältnisse bei 25°, Abb. 3 jene

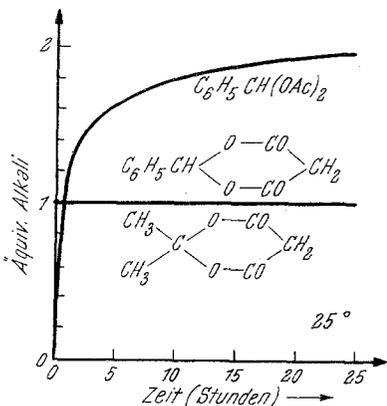


Abb. 2

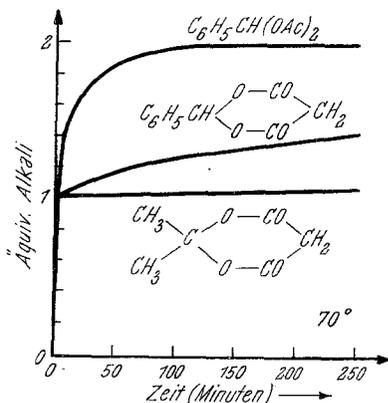


Abb. 3

bei 70° C. Aus ihnen geht die wesentlich größere Stabilität der cyclischen Acylale Ia und IIa gegen OH<sup>-</sup>-Ionen hervor, die einer Erklärung bedarf. Auch diese findet sich in der Mesomerie des cyclischen Anions. Bei der alkalischen Verseifung ist die Bindung eines OH<sup>-</sup>-Ions an das Carbonyl-C-Atom Voraussetzung für den Eintritt der Reaktion; oder mit anderen Worten, die Carbonyl-C-Atome müssen genügend elektrophil sein. Durch die geschilderte leichter eintretende Mesomerie der cyclischen Acylale wird aber die Elektronendichte an den Carbonyl-C-Atomen vergrößert. Bei den untersuchten acyclischen Acylalen, z. B. des Benzaldehyds mit Essigsäure, kann es aber zu keiner Mesomerie der geschilderten Art kommen: die Verseifungsgeschwindigkeit ist größer als die der cyclischen Acylale.

Wir sind aber noch anderen eigentümlichen Reaktionen der Verbindungen Ia, IIa und IIIa begegnet, die leicht zu Fehlschlüssen bezüglich der Konstitution der genannten Verbindungen führen können.

Hier ist zunächst die Reaktion mit Diazomethan zu erwähnen. Löst man die genannten Verbindungen in Methanol und gibt bei Zimmertemperatur eine ätherische Lösung von Diazomethan zu, so tritt stürmische Gasentwicklung ein. Auch dieses Verhalten deutete zunächst auf das Vorliegen einer freien Carboxylgruppe hin. Die genauere Untersuchung der aus IIa erhaltenen Reaktionsprodukte ergab aber eine quantitative Bildung von Benzaldehyd und Malonsäuredimethylester. Im

experimentellen Teil ist die Methode, mit der der Benzaldehyd quantitativ bestimmt wurde, genauer angegeben. Auch aus Ia und IIIa entsteht Malonester und die entsprechende Oxoverbindung, die wir allerdings nur im Falle von IIIa als Acetophenon nachgewiesen haben. Das bei der Spaltung von Ia zu erwartende Aceton wurde nicht gesucht. Wir haben diese eigentümliche Reaktion bei der Verbindung IIa etwas näher untersucht. Es ist zunächst keine allgemeine Reaktion von Acylalen. Benzaldehyd-diacetat reagiert nicht mit Diazomethan. Man kann wohl vermuten, daß die Reaktion auf cyclische Acylale beschränkt ist. Weiters haben wir festgestellt, daß sie nicht eintritt, wenn man absolut ätherische Lösungen von Diazomethan verwendet. Es scheint also eine hydrolytische oder alkoholytische Reaktion Vorbedingung für die Umsetzung mit Diazomethan zu sein. Wir können aber auf Grund der bisherigen Versuche keinerlei Angaben über einen vermutlichen Reaktionsverlauf machen.

Auch eine andere Reaktion ist von Interesse, nämlich die durch Erhitzen mit Pyridin zu erreichende Zersetzung der Verbindungen Ia, IIa und IIIa. Mit absolut trockenem Pyridin bei 75° (1 ml auf 0,3 g IIa) tritt stürmische Gasentwicklung ein und man findet eine quantitative CO<sub>2</sub>-Abspaltung sowohl bei IIa wie auch bei IIIa. Ia reagiert mit Pyridin wesentlich langsamer unter CO<sub>2</sub>-Abspaltung. Als Rückstand der Decarboxylierung blieb — es wurde das Reaktionsprodukt aus IIa näher untersucht — nach dem Abdampfen des Pyridins ein zähes rotes Harz zurück, das mit 10proz. methanol. Schwefelsäure oder mit ätherisch-methanol. Diazomethan 60% (berechnet auf 2 Mol Ausgangsmaterial) des  $\beta$ -Phenyl-glutarsäuredimethylesters lieferte. Außerdem ist in dem Reaktionsprodukt noch Benzaldehyd enthalten. Für diese eigentümliche Reaktion wollen wir noch keinen Versuch einer mechanistischen Erklärung geben.

### Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden mit einem Apparat nach *Kofler* bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Gerät der Fa. Perkin-Elmer, Modell 21, aufgenommen. Zur Gas-Chromatographie verwendeten wir den VPC-Apparat, Modell Mark II, der Fa. Griffin & George, London.

Die Verbindungen Ia, IIa und IIIa wurden nach den Angaben der Literatur<sup>4, 8, 9</sup> dargestellt.

Bestimmungen des akt. H (in Anisol bei 20°)

I a: C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>. Ber. 0,70% (für 1 akt H). Gef 0,63%.

II a: C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>. Ber. 0,52% (für 1 akt H). Gef 0,45%.

<sup>8</sup> A. Michael und N. Weiner, J. Amer. Chem. Soc. **58**, 680 (1936).

<sup>9</sup> N. S. Vuljson, J. Gen. Chem. [USSR] **20**, 435 (1950); Chem. Abstr. **45**, 556, (1951).

## Äquivalentgewichts-Bestimmungen.

*Potentiometrische Titration von Ia* (Abb. 1): Die Probe wurde in 10 ml säurefreiem Dioxan gelöst und 2 ml dest. Wasser zugegeben. Die Titration erfolgte mit 1 n NaOH, die Titrationskurve wurde mit einem Titrigraphen, Modell SBR 2, der Fa. Radiometer, Kopenhagen, aufgenommen.

*Titration und Rückgewinnung von IIa*: Zur Äquiv.-Gew.-Bestimmung wurde die Probe in Äthanol gelöst und bei Raumtemp. mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Äquiv.-Gew. ber. 192 (für 1 Äquiv. Alkali), gef. 196.

Beim Rückgewinnungsversuch lösten wir 2,29 g II a in Äthanol und titrierten mit 1 n NaOH gegen Phenolphthalein. Zur austitrierten Lösung gaben wir 1 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in geringem Überschuß zu und saugten das ausgefallene II a (Zers. 135—142°) nach 1 Stde. Stehen ab. Das Filtrat wurde im Vak. eingengt und von weiterem ausgefallenem II a (Zers. 132—140°) abgesaugt. Insgesamt wurden 1,58 g II a rückgewonnen. Das Filtrat der zweiten Fällung roch nach Benzaldehyd.

*Titration und Rückgewinnung von III a*: Die Probe lösten wir in Äthanol und titrierten mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein. Äquiv.-Gew. ber. 206 (für 1 Äquiv. Alkali), gef. 203. Der Titrationslösung setzten wir einen geringen Überschuß an 0,1 n HCl zu, engten im Vak. ein und konnten dann 95 mg (von 153 mg) III a mit Schmp. 86—89° zurück erhalten.

*Zeitlicher Verlauf des Alkaliverbrauchs* (Abb. 2 und 3): Es wurden jeweils 2 mMol der einzelnen Substanzen mit einer gemessenen Menge 0,1 n 90proz. äthanol. KOH (ca. 5 mÄquiv.) versetzt und der Alkaliverbrauch durch Titration von jeweils herauspipettierten aliquoten Teilen mit 0,1 n HCl gegen Phenolphthalein bestimmt.

## Kondensation von Ia, IIa und IIIa mit Benzaldehyd

*Darstellung von Ib*:

1,44 g Ia wurden mit 1,1 g Benzaldehyd und 3 Tropfen Eisessig 4 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Dann gaben wir 15 ml Petroläther zu und ließen über Nacht im Kühlschrank stehen.

Es setzte sich ein von langen weißen Spießen durchsetztes Öl ab. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit etwas eiskaltem Äther gewaschen. Wir erhielten 1,2 g (52% d. Th.) Ib mit Schmp. 78—83°. Nach Umlösen aus Tetrahydrofuran-Petroläther oder Aceton-Wasser zeigt die Verbindung den Schmp. 85°.

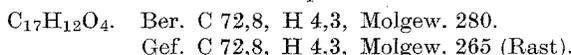
C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 67,2, H 5,2. Gef. C 66,9, H 5,1.

Zur Äquiv.-Gew.-Bestimmung wurde die Substanz in säurefreiem Dioxan gelöst und mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein bei Raumtemp. titriert. Äquiv.-Gew. ber. 232 (für 1 Äquiv. Alkali), gef. 231.

*Rückgewinnungsversuch*: 122 mg Ib wurden in möglichst wenig Aceton gelöst und mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein titriert, dann die äquiv. Menge 0,1 HCl zugegeben und der ausgefallene Niederschlag nach 30 Min. Stehen im Kühlschrank abgesaugt. 93 mg Ib, Schmp. 81—84° (Misch-Schmp. mit Ausgangsmaterial: keine Depression).

*Darstellung von II b:*

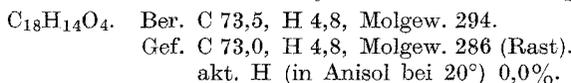
1,92 g II a und 1,1 g Benzaldehyd wurden in 2,5 ml absol. Pyridin über Nacht bei Raumtemp. stehen gelassen. Dann dampften wir das Pyridin im Vak. ab, verrieben den Rückstand mit Äther und saugten ab. Wir erhielten 1,8 g (64% d. Th.) II b mit Schmp. 141—145°. Nach Umlösen aus Tetrahydrofuran-Äther oder Methanol Schmp. 145—146°.



Zur Äquiv.-Gew.-Bestimmung wurde die Substanz in Dioxan gelöst und bei Raumtemp. mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Äquiv.-Gew. ber. 280 (für 1 Äquiv. Alkali), gef. 277. Durch Versetzen der Titrationslösung mit einem geringen Überschuß an 0,1 HCl konnten wir von 322 mg II b 302 mg mit Schmp. 138—141° durch Absaugen erhalten. Nach Umlösen aus Tetrahydrofuran-Äther 210 mg, Schmp. 143—144° (Misch-Schmp. mit Ausgangsmaterial: keine Depression).

*Darstellung von III b:*

Mit der zur Gewinnung von II b verwendeten Methode erhielten wir aus 4,12 g III a und 2,2 g Benzaldehyd 4,1 g (70% d. Th.) III b mit Schmp. 113—117°. Nach Umlösen aus Tetrahydrofuran-Äther Schmp. 119—120°.



Zur Äquiv.-Gew.-Bestimmung wurde die Substanz in Aceton gelöst und bei Raumtemp. mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Äquiv.-Gew. ber. 294 (für 1 Äquiv. Alkali), gef. 290. Nach Zusatz der äquivalenten Menge 0,1 n HCl konnten wir 546 mg (eingesetzt 587 mg) III b mit Schmp. 112—116° absaugen.

Nach Umlösen aus Tetrahydrofuran-Äther 283 mg, Schmp. 118—119° (Misch-Schmp. mit Ausgangsmaterial: keine Depression).

*Hydrierung von II b:*

1 g II b wurde in Dioxan mit Pd-Mohr als Katalysator bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. H<sub>2</sub>-Aufnahme 271 ml (ber. für 3 Mol H<sub>2</sub>: 256 ml), Dauer der Hydrierung 18 Stdn. Der Katalysator wurde abfiltriert, mit Äther gewaschen, das Filtrat mit Äther versetzt und zweimal mit 1 n NaOH durchgeschüttelt.

Die wäßrige Phase wurde mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert, mit Äther mehrere Male ausgeschüttelt, die äther. Phase mit NaCl getrocknet und, zuletzt im Vak., eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit Benzol. Durch Absaugen erhielten wir 0,56 g Benzylmalonsäure mit Schmp. 108—114°.

Nach Umlösen aus Benzol 0,45 g, Schmp. 115—118° (Misch-Schmp. mit Vergleichsprobe: keine Depression).

*Darstellung von I c:*

1,44 g I a wurden in Methanol gelöst und 1,1 g Benzaldehyd zugegeben. Nach ca. 1 Stde. begannen sich Kristalle auszuscheiden. Das Reaktionsgemisch ließen wir über Nacht stehen und konnten dann 1,6 g (85% d. Th.) I c, Schmp. 164° (Zers.) absaugen.



Zur Äquiv.-Gew.-Bestimmung wurde eine Probe durch längeres Erwärmen in Äthanol gelöst und dann bei Raumtemp. mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Äquiv.-Gew. ber. 188 (für 2 Äquiv. Alkali), gef. 189.

Michael-Reaktion. Darstellung und Reaktionen der Verbindungen I c, II c und III c

Reaktion von I a mit I b  $\rightarrow$  I c:

46 mg I b und 29 mg I a wurden getrennt bei Raumtemp. in der jeweils gerade notwendigen Menge Methanol gelöst und die Lösungen vereinigt. Nach einigen Min. begannen weiße Kristalle auszufallen. Nach Stehen über Nacht saugten wir ab und erhielten 71 mg (95% d. Th.) I c, Schmp. 164° (Zers.).

Reaktion von II a mit II b  $\rightarrow$  II c:

0,38 g II a und 0,56 g II b wurden in der gerade notwendigen Menge Tetrahydrofuran gelöst und 1 Tropfen absol. Pyridin zugesetzt. Die Lösung färbte sich gelb, es trat aber auch nach längerem Stehen (zuletzt im Kühlschrank) kein Niederschlag auf. Wir setzten dann Petroläther in kleinen Portionen zu. Zuerst fiel ein gelbes Öl aus, von dem abdekantiert wurde, und schließlich 50 mg eines weißen, amorphen Pulvers (II c), Schmp. 78° (Zers.). Der Zersetzungspunkt blieb beim Umlösen aus Äther-Petroläther unverändert.

C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 68,6, H 4,3. Gef. C 69,1, H 4,6.

Reaktion von III a mit III b  $\rightarrow$  III c:

0,41 g III a und 0,59 g III b wurden in 2 ml Tetrahydrofuran gelöst und 1 ml Pyridin zugegeben. Die Lösung färbte sich gelb. Nach ca. 30 Min. begannen weiße Kristalle auszufallen. Wir ließen über Nacht stehen und saugten dann ab. 0,85 g (85% d. Th.) III c mit Schmp. 117—118° (Zers.). Die Substanz wurde durch Digerieren mit Aceton gereinigt. Schmp. 118° (Zers.).

C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub>. Ber. C 69,6, H 4,8. Gef. C 70,0, H 4,8.

Zur Äquiv.-Gew.-Bestimmung wurde die Substanz durch längeres Erwärmen in Dioxan gelöst und dann bei Raumtemp. mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Äquiv.-Gew. ber. 250 (für 2 Äquiv. Alkali), gef. 248.

Abbau von I c

1. Zu Benzyliden-dimalonsäuretetramethylester: 5 g I c kochten wir mit 25 ml absol. Methanol und 3 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5 Stdn. unter Rückfluß. Das anfangs suspendierte I c löste sich langsam zu einer gelbbraunen Lösung. Dann setzten wir Äther zu und schüttelten mit Wasser und gesätt. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung aus. Die äther. Phase wurde mit NaCl getrocknet und eingedampft. Der zuerst ölige Rückstand kristallisierte beim Anreiben. Wir lösten aus Äther-Petroläther um und erhielten 4,1 g (88% d. Th.) Benzylidendimalonsäuretetramethylester mit Schmp. 78—79°, der beim Misch-Schmp. mit einer nach der Vorschrift von H. Meerwein<sup>10</sup> dargestellten Probe keine Depression gab. Für die Verbindung ist dort ein Schmp. von 64—65° angegeben, unser so dargestelltes Präparat zeigte aber ebenfalls den Schmp. 78—79°

0,5 g Benzylidendimalonsäuretetramethylester wurden mit 5 ml HBr (*d* = 1,38) 5 Stdn. am Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde im Vak. weitgehend eingengt und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt. Wir erhielten

<sup>10</sup> H. Meerwein, Ann. Chem. 360, 344 (1907).

0,24 g (81% d. Th.)  $\beta$ -Phenylglutarsäure mit Schmp. 139—142°. Nach Umlösen aus Benzol 0,15 g, Schmp 141—142°.

2. Zu  $\beta$ -Phenylglutarsäure: 2 g I c kochten wir 5 Stdn. mit 20 ml HBr ( $d = 1,38$ ). Auf der braunen Lösung schwammen oben einige Tropfen zähes Harz, das wir abschöpften. Die Lösung wurde im Vak. weitgehend eingengt und der ausgefallene Niederschlag abfiltriert. Wir erhielten 0,6 g (54% d. Th.)  $\beta$ -Phenylglutarsäure mit Schmp. 139—142°.

#### Abbau von III c

1 g III c wurden mit 10 ml HBr ( $d = 1,38$ ) 4 Stdn. gekocht. Dann dampften wir die Reaktionslösung im Vak. ein und nahmen den dunkelgefärbten Rückstand in Äther auf. Die äther. Lösung schüttelten wir mit gesätt.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung aus, säuerten dann die wäßrige Phase an, nahmen wieder in Äther auf und trockneten mit NaCl. Nach Abdampfen des Äthers erhielten wir 0,1 g (24% d. Th.)  $\beta$ -Phenylglutarsäure mit Schmp. 138—141°.

#### Hydrierung von III c

*Versuch 1:* 1,11 g III c wurden in Äthanol durch längeres Erwärmen gelöst und bei Raumtemp. und Normaldruck mit 250 mg 10proz. Pd—C als Katalysator hydriert.  $\text{H}_2$ -Aufnahme 325 ml (ber. für 5 Mol  $\text{H}_2$ : 268 ml); Dauer der Hydrierung 25 Stdn. Der Katalysator wurde dann abfiltriert und die Lösung eingedampft. Der ölige Rückstand konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden und wurde mit 25 ml absol. Methanol und 2 ml konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  5 Stdn. gekocht. Dann wurde Äther zugesetzt und mit Wasser sowie gesätt.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ausgeschüttelt. Die äther. Phase wurde mit NaCl getrocknet und eingedampft. Bei der Destillation des Rückstandes im Kugelrohr ging bis 120°/10 Torr eine geringe Menge eines farblosen Öls über, die nicht weiter untersucht wurde. Bei 0,3 Torr destillierten dann bis 130° 0,12 g farbloses Öl über, dessen Gas-Chromatogramm nur die dem Benzylmalonsäuredimethylester entsprechende Zacke zeigte. Das daraus nach der Methode von *Th. Curtius*<sup>11</sup> dargestellte Dihydrazid zeigte den Schmp. 159—162° (Misch-Schmp. mit einem Vergleichspräparat: keine Depression).

Das beim Eindampfen der Hydrierungslösung erhaltene Destillat wurde mit Äther versetzt und dreimal mit konz.  $\text{CaCl}_2$ -Lösung durchgeschüttelt. Die äther. Phase wurde dann mit NaCl getrocknet und unter Verwendung einer *Widmer*-Kolonnen eingedampft, bis nur mehr ca. 0,5 ml Rückstand verblieben. Die Kolonne wurde dann noch mit ca. 1 ml Äther ausgespült und diese Lösung mit dem Rückstand vereinigt. Im Gas-Chromatogramm dieses Gemisches trat die dem Äthylbenzol entsprechende Spitze auf.

*Versuch 2:* 1,66 g III c wurden wie bei Versuch 1 mit 100 mg Pd-Mohr als Katalysator hydriert.  $\text{H}_2$ -Verbrauch 450 ml (ber. für 5 Mol  $\text{H}_2$  400 ml); Dauer der Hydrierung 32 Stdn. Der durch Eindampfen der Lösung erhaltene ölige Rückstand wurde bei 10 Torr im Kugelrohr destilliert. Bei 100—130° ging ein farbloses, teilweise kristallisierendes Öl über. Bei einem Teil davon wurden die Kristalle durch Abpressen mit gehärtetem Filterpapier vom Öl befreit und zeigten nach Umlösen aus Wasser den Schmp. 47—48° (Misch-Schmp. mit Hydrozimtsäure keine Depression). Ein anderer Teil des Destillats wurde in Alkohol gelöst und mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Äquiv.-Gew. gef. 149 (ber. für Hydrozimtsäure: 150).

<sup>11</sup> *Th. Curtius* und *W. Sieber*, J. prakt. Chem. [2] **94**, 323 (1916).

## Hydrierung des Benzaldiacetats

2,1 g Benzaldiacetat wurden in Eisessig mit 10proz. Pd—C als Katalysator hydriert. H<sub>2</sub>-Aufnahme 515 ml (ber. für 2 Mol H<sub>2</sub>: 485 ml). Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat mit Wasser versetzt und mit NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert. Das Gemisch wurde zentrifugiert, die oben schwimmenden Toluoltröpfchen mit einer Pipette abgehoben und gas-chromatographisch identifiziert.

## Umsetzung von Ia, IIa und IIIa mit Diazomethan

1. 1 g Ia wurde in 5 ml Methanol gelöst und überschüssige äther. Diazomethanolösung zugegeben. Nach Beendigung der heftigen Gasentwicklung wurde das überschüssige CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> mit einigen Tropfen Eisessig zerstört. Dann setzten wir Wasser zu und trennten die äther. Phase ab, die mit NaCl getrocknet und eingedampft wurde. Der ölige Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert. Bei 80—90°/10 Torr gingen 0,67 g Malonsäuredimethylester mit  $n_D^{19} = 1,4155$  (Lit.  $n_D^{17} = 1,4149^{12}$ ) über.

## 2. Versuche mit II a:

a) in nicht absolutem Medium: *Qualitativer Nachweis der entstandenen Reaktionsprodukte*: II a wurde in etwas Methanol suspendiert und äther. Diazomethanolösung zugesetzt. Es trat heftige Gasentwicklung ein und die Substanz ging rasch in Lösung. Das überschüssige CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> dampften wir ab und destillierten den Rückstand im Kugelrohr. Das bei 80—100°/10 Torr übergegangene Öl wurde mit gesätt. NaHSO<sub>3</sub>-Lösung durchgeschüttelt, die ausgefallene Bisulfitverbindung abgesaugt und dann zersetzt. Wir ätherten aus, dampften die äther. Lösung ein und führten den zurückbleibenden Benzaldehyd in das Semicarbazon über. Schmp. 224° (Zers.), Misch-Schmp. keine Depression. Bei einem anderen Versuch erhitzen wir das wie oben durch Destillation der Reaktionsprodukte erhaltene Öl mit Anilin im Bombenrohr 4 Stdn. auf 170°. Beim Abkühlen des Reaktionsgemisches schieden sich Kristalle ab, die mit Äther herausgespült und aus Methanol umgelöst wurden. Wir erhielten so Malonsäuredianilid, Schmp. 225—227° (Misch-Schmp.: keine Depression).

*Quantitative Bestimmung des Benzaldehyds im Reaktionsgemisch*: Nach Staudinger<sup>13</sup> dargestelltes gasförmiges Diazomethan leiteten wir in Dioxan ein und setzten mit dieser Lösung eine genau gewogene Menge II a um. Nach Beendigung der N<sub>2</sub>-Entwicklung wurde das Reaktionsgemisch in überschüssige NaHSO<sub>3</sub>-Lösung bekannten Gehaltes eingegossen und der enthaltene Benzaldehyd nach der Methode von Siggia<sup>14</sup> bestimmt. Wir konnten so 0,92, bzw. 0,88 Mol Benzaldehyd pro Mol eingesetztes II a nachweisen. Bei einem Blindversuch mit reinem Benzaldehyd fanden wir 0,93 Mol/Mol eingesetztem Benzaldehyd.

b) in absol. Medium: In einer durch Ausheizen im Vak. sorgfältig getrockneten Apparatur wurde absolute, alkoholfreie äther. Diazomethanolösung zu festem, über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknetem II a destilliert. Es konnte keine Reaktion festgestellt werden. Nach der Zerstörung des Diazomethans mit Essigsäure konnten wir 94% des Ausgangsmaterials regenerieren.

<sup>12</sup> J. W. Brühl, J. prakt. Chem. [2] 50, 141 (1894).

<sup>13</sup> H. Staudinger und O. Kupfer, Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 501 (1912).

<sup>14</sup> S. Siggia, Quant. Org. Analysis, London 1949, S. 10ff.

3. 1 g *III a* wurde mit 5 ml Methanol versetzt und äther. Diazomethanlösung im Überschuß zugegeben. Nach Aufhören der Gasentwicklung zerstörten wir das überschüssige Diazomethan mit Eisessig und setzten Wasser zu, trennten die äther. Phase ab und dampften ein. Der Rückstand roch stark nach Acetophenon und lieferte 0,79 g Acetophenon-semicarbazon mit Schmp. 193—197° (Misch-Schmp. keine Depression).

#### Einwirkung von Pyridin auf *I a*, *II a* und *III a*

Genau gewogene Mengen der einzelnen Substanzen wurden in einem kleinen Kölbchen mit absol. Pyridin versetzt (ca. 1 ml pro 0,3 g) und auf 75° erwärmt. Bei *II a* und *III a* trat nach kurzer Zeit heftige CO<sub>2</sub>-Entwicklung auf, die einige Min. andauerte, wobei die Substanz in Lösung ging. Die Lösung nahm eine rötliche Farbe an. Bei *I a* trat nur langsame Gasentwicklung auf. Das entweichende CO<sub>2</sub> wurde mit N<sub>2</sub> in eine mit einer Ba(OH)<sub>2</sub>-Lösung bekannten Gehaltes beschickte Vorlage gespült. Nach jeweils 1 Stde. wurden die Versuche beendet und die Menge des erhaltenen CO<sub>2</sub> durch Rücktitration mit HCl gegen Phenolphthalein bestimmt.

Es wurden so erhalten: aus *I a* 0,54 Mol CO<sub>2</sub>/Mol *I a*,  
aus *II a* 0,98 Mol CO<sub>2</sub>/Mol *II a*,  
aus *III a* 1,01 Mol CO<sub>2</sub>/Mol *III a*.

*Untersuchung des Decarboxylierungsrückstandes von II a:* Nach Abdampfen des Pyridins (im Vak.) blieb ein rotes, zähes Harz zurück. Aus diesem konnte durch Wasserdampfdestillation Benzaldehyd (nachgewiesen als Semicarbazon, 0,29 Mol/Mol *II a*) abgetrennt werden.

Der aus 2 g *II a* erhaltene Decarboxylierungsrückstand wurde mit 20 ml absol. Methanol und 2 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 4 Stdn. gekocht. Dann setzten wir Äther zu, schüttelten mit Wasser und gesätt. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung aus, trockneten die äther. Phase mit NaCl und dampften ein. Der Rückstand wurde im Kugelrohr bei 10 Torr destilliert. Bis 120° gingen 0,2 g (18% d. Th.) Benzaldehyd über, bei 120—160° erhielten wir 0,8 g (65% d. Th.) β-Phenylglutarsäuredimethylester, Schmp. 84—85° (aus Petroläther), der durch Misch-Schmp. identifiziert wurde.

Bei einem anderen Versuch wurde der aus 1 g *I a* erhaltene Rückstand in 10 ml Methanol und mit überschüssiger äther. Diazomethanlösung versetzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde der Diazomethanüberschuß mit Eisessig zerstört, die Lösung mit Wasser und Sodalösung (10%) durchgeschüttelt und die äther. Phase wie vorhin weiter aufgearbeitet. Wir erhielten 0,39 g β-Phenylglutarsäureester (64% d. Th.) mit Schmp. 81—84°.

Die Analysen wurden von Herrn Doz. Dr. G. Kainz im Mikroanalytischen Laboratorium des Analytischen Instituts der Universität Wien ausgeführt.