

Über die Umsetzung von Formaldehyd mit Ketocarbonsäuren

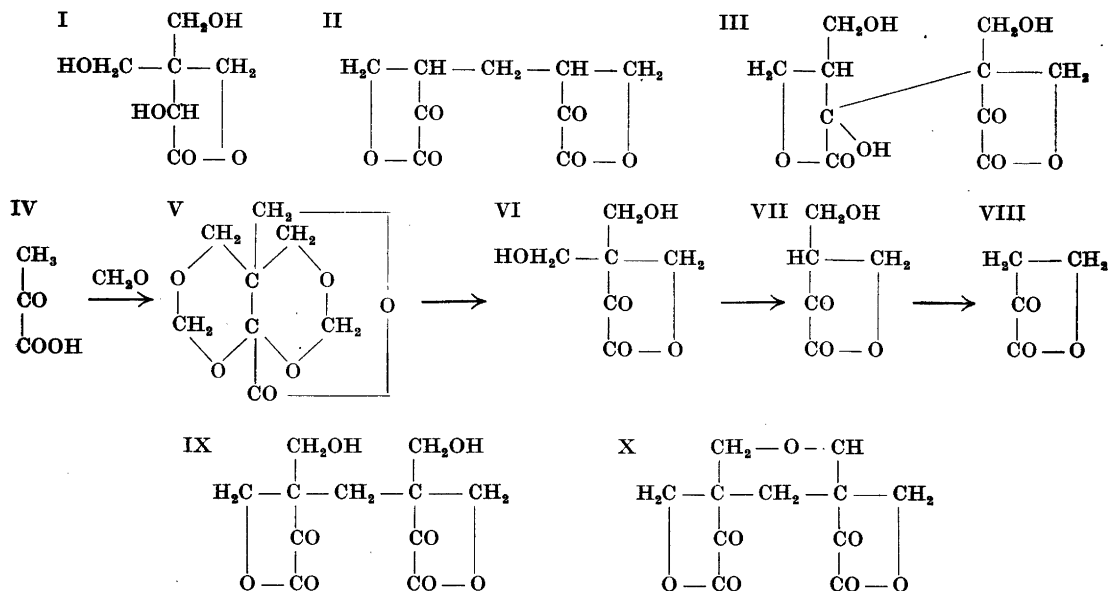
I. Brenztraubensäure

SIGURD OLSEN und GUSTAV HAVRE

Universitetets Kjemiske Institutt, Blindern-Oslo, Norwegen

Es wurde kürzlich an einfachen Carbonylverbindungen gezeigt, dass ein stufenweiser Methylolaufbau durch Formaldehyd auch in saurem Medium möglich ist und dass dieser gegenüber dem durch Tollens bekannt gewordenen alkalischen Aufbau keine grundsätzlichen Unterschiede aufweist¹. Ein typischer Unterschied ergibt sich erst im Anschluss an den vollständigen Methylolaufbau, indem nach unseren bisherigen Erfahrungen durch überschüssigen Formaldehyd bei Aldehyden die Carbonylgruppe auch in saurem Medium zur Carbinolgruppe reduziert wird, bei Ketonen dagegen nicht. Natürlich wird man bei der sauren Kondensation für die normalen alkoholischen Aufbau-Produkte mit Sekundärreaktionen (z.B. Ringschlüssen, Methylenätherbildungen, intermolekularen Kondensationen) rechnen müssen, die bei der alkalischen Umsetzung nicht in Erscheinung treten oder hier einen anderen Verlauf nehmen. Diese Verhältnisse zeichnen sich bereits andeutungsweise beim Vergleich früherer Untersuchungsergebnisse über die Kondensation der Brenztraubensäure mit Formaldehyd ab. Hosaeus², der nach Tollens in alkalischem Milieu mit überschüssigem Formaldehyd arbeitete, erhielt das „Trimethylolmilchsäure-lacton“ (I), Kaltwasser³ dagegen beim Erwärmen der Komponenten im Molverhältnis 1 : 1.5 mit konzentrierter Schwefelsäure eine Verbindung, der nach Asahina und Terada⁴ die Formel eines „Methylen-bis- α -keto-butylolactons“ (II) zukommt. Die Richtigkeit dieser Formel wurde unabhängig durch Feofilaktow⁵ bestätigt; dieser isolierte ausserdem eine neutrale Verbindung $C_{10}H_{12}O_8$, für die er die Formel des *Dilactons* (III) vorschlägt.

Die drastischen Reaktionsbedingungen Kaltwasser's und das von ihm gewählte Umsetzungsverhältnis sind jedoch keineswegs geeignet, die gemeinsamen und trennenden Züge der alkalischen und sauren Kondensation herauszustellen. Nach unseren Beobachtungen an einfachen Oxoverbindungen schien es uns durchaus nicht plausibel, weshalb man bei der sauren Kondensation nicht die normalen einfachen Aufbau-Produkte vom Trimethyloltypus sollte abfangen können und statt ihrer nur Verbindungen erhält, die durch intermolekulare Sekundärreaktion zwischen diesen einfachen Individuen entstanden sein müssen. Weiter interessierten wir uns im Zusammenhange mit ande-



ren synthetischen Versuchen für das Schicksal der in der Brenztraubensäure vorhandenen Ketogruppe.

Das Ergebnis unserer Untersuchung lässt sich wie folgt zusammenfassen: *Brenztraubensäure* (IV) reagiert mit überschüssigem Formaldehyd in Eisessig-Schwefelsäure unter Bildung des *Bismethylenäthers des α,α -Dioxy- β,β -dimethylolbutyrolactons* (V). Der überschüssige Formaldehyd, der die Ketogruppe also nicht reduziert, wird anstatt dessen zur Bildung der Methylenätherbrücken zwischen den freien Methylolgruppen und der hydratisierten Carbonylgruppe verbraucht. Der Bismethylenäther wird beim Erhitzen mit Mineralsäuren zum *α -Oxo- β,β -dimethylol-butyrolacton* (VI) gespalten. Es gelang, dieses als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon abzufangen. Das *α -Oxo- β,β -dimethylol-butyrolacton* wird jedoch durch die Mineralsäure weiter abgebaut, indem die Methylolgruppen sukzessive in Gestalt von Formaldehyd wieder abgetrennt werden, wobei nacheinander das *α -Oxo- β -methylol-butyrolacton* (VII) und das *α -Oxo-butyrolacton* (VIII) entstehen. Diese Art der Formaldehydabspaltung ist, worauf wir bereits hingewiesen haben¹, für die β -Keton-alkohol-Gruppierung charakteristisch und überraschte uns daher nicht. Die zuletzt erwähnten Lactone (VII und VIII) haben wir nicht als solche isoliert, sondern nur deren intermolekulares Kondensationsprodukt, das *β,β' -Methylen-bis-[α -oxo-butyrolacton]* (IX) Kaltwasser's. — Beim Säureabbau des Bismethylenäthers sollte man im Reaktionsgemisch auch das intermolekulare Kondensationsprodukt aus den Lactonen VI und VII, nämlich das *β,β' -Methylen-bis-[α -oxo- β -methylol-butyrolacton]* (IX) bzw. dessen *Anhydrid* (X) erwarten. Die Isolierung dieser Verbindungen aus dem Spaltungsgemisch gelang freilich nicht. Das Anhydrid (X) wurde jedoch ohne weiteres bei der Umsetzung von Kaltwas-

ser's Dilacton (II) mit Formalin in Salzsäure erhalten. — Um die Darstellung des von Feofilaktow beschriebenen Dilactons (III) haben wir uns bei der Nacharbeitung seines Experimentes vergeblich bemüht, wohl aber haben wir dabei den Bismethylenäther (V) erhalten. — Über die Umsetzung anderer Keto-carbonsäuren mit Formaldehyd soll in Kürze berichtet werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Umsetzung von Brenztraubensäure mit Formaldehyd

Eine Lösung von 72 g Paraformaldehyd und 12 ml konz. Schwefelsäure in 173 g Eisessig wurde bei 90° mit 45 g Brenztraubensäure versetzt. Beim weiteren Erhitzen des Gemisches setzte bei 100° Selbstreaktion ein, wobei die Temperatur auf 113° stieg und hier längere Zeit konstant blieb. Nach dem Abklingen der exothermen Reaktion wurde 2 Stunden unter Rückflusskühlung gekocht. Nach dem Erkalten schieden sich Krystalle aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurden (40 g). Umkrystallisiert aus Alkohol. Schmp. 163—165°. Die Verbindung reagiert in der Kälte nicht mit salzsaurem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin. *Bismethylenäther des α,α -Dioxy- β,β -dimethylol-butyrilactons* (V)

| | | |
|------------------------|--------------|--------|
| $C_8H_{16}O_6$ (202,2) | Ber. C 47,52 | H 4,99 |
| | Gef. » 47,52 | » 5,02 |

Beim Kochen des Bismethylenäthers (V) mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin und Salzsäure erhielt man eine gelbbraune Substanz, die zwecks Abtrennung des begleitenden Formaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazons bis zur Schmelzpunktconstanz aus verd. Essigsäure umkrystallisiert wurde. Schmp. 225—230°. *2,4-Dinitro-phenylhydrazon des α -Oxo- β,β -dimethylol-butyrilactons* (VI)

| | | | |
|------------------------------|--------------|--------|---------|
| $C_{12}H_{12}O_8N_4$ (340,3) | Ber. C 42,36 | H 3,55 | N 16,47 |
| | Gef. » 42,54 | » 3,65 | » 16,65 |

Abbau des Bismethylenäthers mit methylalkoholischer Schwefelsäure

10 g des Bismethylenäthers (V) wurden nach Price und Krishnamurti* mit methylalkoholischer Schwefelsäure destilliert, bis im Destillat mit salzsaurem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin kein Formaldehyd mehr nachweisbar war. Der Destillationsrückstand wurde erschöpfend ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Eindampfen der Ätherlösung hinterblieb ein gelbes Öl, das fast vollständig krystallisierte. Durch Absaugen erhielt man 3,6 g Rohprodukt, das aus Methanol umkrystallisiert wurde. Schmp. und Mischschmp. mit einem nach Kaltwasser hergestellten Präparat unverändert 236—238° (Zers.). *β,β' -Methylen-bis-[α -oxo-butyrilacton]* (II)

| | | |
|---------------------|--------------|--------|
| $C_8H_8O_8$ (212,2) | Ber. C 50,95 | H 3,80 |
| | Gef. » 50,93 | » 3,79 |

Umsetzung von Kaltwasser's Dilacton mit Formalin-Salzsäure

Eine Mischung von 1,13 g des Dilactons (II), 15 ml Formalin und 15 ml konz. Salzsäure wurde 90 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, wobei das Dilacton allmählich in Lösung ging. Aus der gelben Reaktionsflüssigkeit schied sich beim 24-stündigen Stehen im Kühlschrank eine geringe Menge Krystalle aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Alkohol den Schmp. 266—268° hatten. *Anhydrid des β,β' -Methylen-bis-[α -oxo- β -methylol-butyrilacton]* (X)

| | | |
|---------------------------|--------------|--------|
| $C_{11}H_{10}O_7$ (254,2) | Ber. C 51,97 | H 3,97 |
| | Gef. » 51,80 | » 4,04 |

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Umsetzung von Brenztraubensäure mit Formaldehyd verläuft der Methylolaufbau in saurer und in alkalischer Lösung völlig gleichartig. Zum Unterschiede wird aber danach in saurer Lösung die Oxogruppe durch überschüssigen Formaldehyd nicht zur Carbinolgruppe reduziert. Die durch Aufbau entstandenen α -Oxo-methylol-derivate bzw. deren Methylenäther sind empfindlich gegen heisse Mineralsäuren, durch die die Methylenätherbrücken und die Methylolgruppen sukzessive wieder als Formaldehyd abgespalten werden. Die hierbei entstandenen Spaltprodukte sind in saurem Medium zu intermolekularen Kondensationen befähigt. Diese Befunde erklären die bisher isoliert dastehenden Einzelergebnisse unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt.

Der Eine von uns dankt dem *Fridtjof Nansen-Fond* für finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

1. Olsen, S. *Acta Chem. Scand.* **7** (1953) 1364.
2. Hosæus, H. *Ann.* **276** (1893) 79.
3. Kaltwasser, O. *Ber.* **29** (1896) 2273.
4. Asahina, Y. und Terada, S. *J. Pharm. Soc. Japan* **1923** 57; *Chem. Zentr.* **1927**:I 1818.
5. Feofilaktow, V. V. *Ber.* **59** (1926) 2765; *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **61** (1929) 1145; *Chem. Zentr.* **1930**:I 1471.
6. Price, C. C. und Krishnamurti, I. V. *J. Am. Chem. Soc.* **72** (1950) 5336.

Eingegangen am 2. Oktober 1953.