

# 141. Hermann Schlenk: Notiz über die Kondensation von Diacetyl mit substituierten Benzaldehyden und mit Chloral\*)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg]\*\*)

(Eingegangen am 24. März 1952)

Einige substituierte Benzaldehyde wurden mit Diacetyl unter der katalytischen Wirkung von Piperidinacetat zu substituierten Cinnamilen umgesetzt. Die Reaktionen verliefen gemäß den verschiedentlich beschriebenen Synthesen von Polyen-diketonen. Aus Chloral und Diacetyl wurde jedoch nicht das erwartete Diketon erhalten, sondern eine Verbindung  $C_8H_8O_4Cl_6$ , die als Diketondihydrat oder als Monohydrat eines Oxydiketons zu formulieren ist.

Die Kondensation von Diacetyl mit Aldehyden war Gegenstand einiger Veröffentlichungen der letzten Jahre<sup>1)</sup>, in denen die Synthesen aliphatischer, aromatischer und furyl-substituierter Polyen-diketone beschrieben wurden. Es war von Interesse, ob sich dieses Kondensationsverfahren auch auf die Reaktion substituiert aromatischer und aliphatischer Aldehyde mit Diacetyl ausdehnen läßt. Einige Versuche in dieser Richtung werden im folgenden mitgeteilt<sup>2)</sup>.

Es gelang leicht, halogenierte Benzaldehyde mit Diacetyl umzusetzen; auch verätherte Oxybenzaldehyde reagierten in der gewünschten Weise. Veresterte Salicylaldehyde und die drei Nitrobenzaldehyde ließen sich nicht zur Reaktion bringen. *p*-Nitro-zimtaldehyd reagiert sofort mit Diacetyl zu äußerst schwer löslichen Kondensationsprodukten, die nicht analysenrein erhalten werden konnten. Die folgende Tafel gibt eine Zusammenstellung der neu dargestellten aromatischen Polyen-diketone.

Tafel. Umsetzung aromatischer Aldehyde mit Diacetyl

Aldehyd-Komponente, substit. Benzaldehyd	Reaktionsprodukt, substit. Cinnamil (I)	
	Farbe	Schmp.
1. <i>p</i> -Chlor-benzaldehyd .....	satt gelb	217°
2. <i>p</i> -Brom- " .....	satt gelb	225—226°
3. <i>o</i> -Methoxy- " .....	hell orange	177°
4. <i>o</i> -Äthoxy- " .....	hell orange	120—121°
5. <i>p</i> -Methoxy- " .....	hell orange	168°
6. 3,4 Methylendioxy-benzaldehyd .	rotorange	255°

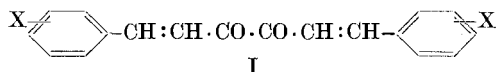
\*) Herrn Geheimrat H. Wieland, meinem verehrten Lehrer, gewidmet anläßlich des 75. Geburtstages. *H. Schlenk*.

\*\*) Derzeitige Anschrift des Autors: Department of Biochemistry and Nutrition, Texas Agricultural and Mechanical College, College Station, Texas, U. S. A.

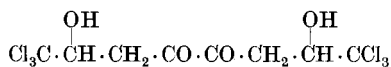
1) a) P. Karrer u. Mitarbb., *Helv. chim. Acta* 28, 1181, 1185 [1945], 29, 1836 [1946]. b) N. A. Sörensen u. Mitarbb., *Acta Chem. Scand.* 1, 458 [1947]. c) H. Schlenk, *B.* 81, 175 [1948].

2) Die beschriebenen Versuche wurden im Anfang des Jahres 1948 im Chemischen Institut der Universität Würzburg ausgeführt. Vielen der damaligen Praktikanten der Organischen Abteilung bin ich für die Herstellung von Ausgangsmaterial zu Dank verpflichtet.

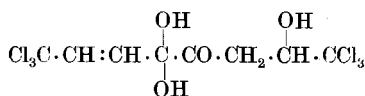
Die Konstitution dieser Verbindungen steht nach Farbe, Form der Kristalle und Löslichkeit außer Zweifel; sie entsprechen allen sonstigen Erfahrungen in der Reihe der Polyen-diketone und sind als substituierte Cinnamile der Formel I aufzufassen:



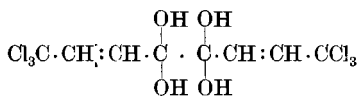
Aus Chloral und Diacetyl wurde ein Produkt erhalten, dessen Konstitution nicht ohne weiteres in diesem Sinne gedeutet werden kann. Das Gemisch von Chloral (wasserfrei) und Diacetyl in Benzol färbt sich unter der Wirkung des Piperidinacetates bald braun und scheidet im Laufe einiger Tage bei Zimmertemperatur reichlich Kristalle ab. Nach dem Umkristallisieren sind diese völlig farblos und schmelzen unter Zersetzung bei 199–201°. Die Elementaranalyse und das Molekulargewicht zeigen die Bruttoformel  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4\text{Cl}_6$  an. Für die Strukturformel sind die folgenden Möglichkeiten II–IV zu diskutieren:



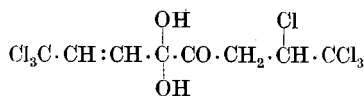
II



III



IV



V

Bei der Kondensation von Chloral mit Malonsäure erhielten K. v. Auwers und M. Schmidt<sup>3)</sup>  $\gamma$ - $\gamma$ - $\gamma$ -Trichlor- $\beta$ -oxy-buttersäure, die sich mit Natriumacetat in Essigsäureanhydrid weiter zu  $\gamma$ - $\gamma$ - $\gamma$ -Trichlor-crotonsäure dehydratisieren ließ. Alle drei der angeführten Strukturen genügen einem derartigen Reaktionsschema. Das Spektrum der Verbindung, das bis zu 250  $\mu$  gemessen wurde, zeigt keine Carbonyl-Konjugation. Dies scheidet Formel II aus: die benachbarten Ketogruppen müßten sich bereits im sichtbaren Licht zu erkennen geben.

Obwohl die Substanz sich nicht acetylieren ließ, sind zumindest ein Teil der Sauerstofffunktionen als Oxygruppen anzunehmen<sup>4)</sup>. Es gelang nicht,  $\text{H}_2\text{O}$  abzuspalten und auf diese Weise Oxygruppen zu eliminieren, was schließlich zum freien Diketon führen müßte. Die Verbindung  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4\text{Cl}_6$  läßt sich unverändert sublimieren, durch konz. Schwefelsäure oder durch Natriumacetat in Acetanhydrid (s.o.) wird sie unter Schwarzfärbung zerstört. Offenbar ist die stabilisierende Wirkung, die die gehäuften Chloratome im Chloralhydrat ausüben, über eine oder beide Kohlenstoff-Doppelbindungen zu den hydratisierten Ketogruppen fortgeführt (Formel III bzw. IV). Für die Struktur-

<sup>3)</sup> B. 46, 492 [1913].

<sup>4)</sup> Aus äußeren Gründen konnte keine Bestimmung des aktiven Wasserstoffes ausgeführt werden.

formel III ist kaum einzusehen, warum sich die isolierte Oxygruppe dem Übergang zu IV widersetzen sollte. Formel IV entspricht demnach der wahrscheinlichen Struktur des Kondensationsproduktes, die jedoch durch Derivate oder Abbau noch schlüssig bewiesen werden müßte.

Die Chloratome in  $C_8H_8O_4Cl_6$  sind aktiviert, so daß z.B. in alkoholischer Lösung bei Zugabe von Natriumcarbonat-Lösung reichlich Natriumchlorid abgeschieden wurde. Das organische Hydrolyseprodukt unterlag vermutlich Kondensationen, die Lösung färbte sich rasch dunkelbraun. Das gleiche war der Fall bei den üblichen Reaktionen zur Gewinnung eines Chinoxalins: es trat immer Verfärbung ein und Chlor-Ion konnte in großer Menge nachgewiesen werden. Auch Chloral bildet bei entsprechenden Versuchen mit Anilin<sup>5)</sup> oder *o*-Phenylendiamin<sup>6)</sup> nicht die erwartete Schiffsche Base; es ist aber möglich, ein oxyhaltiges Zwischenprodukt oder Ausweichprodukte zu isolieren, in denen die Trichlormethylgruppe unversehrt ist. Trichlorcrotonsäure dagegen wird leicht zu Fumarsäure verseift<sup>3)</sup>.

Bei der Reduktion mit Aluminiumisopropylat wurde regelmäßig etwa 1 Mol. Aceton gefunden. Aus den Analysen geht hervor, daß ein Teil der Oxygruppen mit Isopropylalkohol veräthert wurde, eine Erfahrung, die auch H. Lund bei der Reduktion ungesättigter Ketone machte<sup>7)</sup>. Eine Trennung des Gemisches war nicht möglich.

Nach der Umsetzung von  $C_8H_8O_4Cl_6$  mit Phosphorpentachlorid in Phosphoroxychlorid wurde eine Verbindung  $C_8H_7O_3Cl$  isoliert, die in Löslichkeit und Schmelzpunkt ( $105-106^\circ$ , ohne merkliche Zersetzung) wesentlich vom Ausgangsmaterial verschieden ist. Sie enthält eine Oxygruppe weniger und ein Chloratom mehr als die ursprüngliche Verbindung. Sowohl von III wie von IV kann eine solche Formel V abgeleitet werden, durch Austausch der isolierten Oxygruppe gegen Chlor, oder im andern Falle als HCl-Anlagerung an eine der Doppelbindungen, was gleichzeitig die Stabilisierung des einen Ketonhydrates aufhebt und zur gleichen Bruttoformel führt. Diese höher chlorierte Verbindung wurde in so geringer Menge erhalten, daß die Kenntnis ihrer Konstitution geringe Beweiskraft hätte.

Die oxydative Sprengung des Moleküles mit Wasserstoffperoxyd in Eisessig führte, in wiederum geringer Ausbeute, zu einer wasserlöslichen Säure, die als  $\gamma,\gamma,\gamma$ -Trichlor- $\beta$ -oxy-buttersäure identifiziert werden konnte. Die Angriffspunkte der Oxydation sind also die Kohlenstoffatome 4 und 5, zweifellos die früheren Ketogruppen des Diacetyls. Damit ist der symmetrische Aufbau der Kohlenstoffkette bewiesen. Ob die Oxygruppe der Trichloroxybuttersäure ursprünglich vorhanden war oder durch Wasseranlagerung entstand, könnte vermutlich durch die Bestimmung des aktiven Wasserstoffes entschieden werden.

#### Beschreibung der Versuche

Die Darstellung der substituierten Cinnamile schließt sich an die früher gegebene Vorschrift an<sup>1c)</sup>. Als Katalysator wurde wieder Piperidin (Merck, reinst) mit einem geringen Überschuß Eisessig verwendet. Die Ausbeuten an Diketonen, die durchweg in feinen Nadeln kristallisieren, schwankten zwischen 5% und 21%. Als Lösungsmittel wurde Methanol gewählt, die Dauer der Reaktionen war 1-2 Wochen bei Zimmertemperatur.

1,6-Bis-[4-chlor-phenyl]-hexadien-(1,5)-dion-(3,4): Aus Benzol Schmp.  $217^\circ$ .  
 $C_{18}H_{12}O_2Cl_2$  (331.2) Ber. Cl 21.4 Gef. Cl 21.0

<sup>5)</sup> A. Eisner, A. 302, 359 [1898]; L. Rügheimer, B. 39, 1663 [1906].

<sup>6)</sup> L. Rügheimer, B. 39, 1660 [1906].

<sup>7)</sup> B. 70, 1525 [1937].

1.6-Bis-[4-brom-phenyl]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4): Aus Benzol oder Toluol Schmp. 225–226°.

$C_{18}H_{12}O_2Br_2$  (420.1) Ber. C 51.46 H 2.88 Br 38.05 Gef. C 51.67 H 3.13 Br 38.63

1.6-Bis-[2-methoxy-phenyl]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4): Aus Aceton oder Methanol Schmp. 177°.

$C_{20}H_{18}O_4$  (322.3) Ber. C 74.52 H 5.63 Gef. C 74.19 H 5.81

1.6-Bis-[2-äthoxy-phenyl]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4): Aus einem Gemisch von Benzol und Methanol Schmp. 120–121°.

$C_{22}H_{22}O_4$  (350.4) Ber. C 75.40 H 6.33 Gef. C 75.26 H 6.28

1.6-Bis-[4-methoxy-phenyl]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4): Aus Methanol Schmp. 168°.

$C_{20}H_{18}O_4$  (322.3) Ber. C 74.52 H 5.63 Gef. C 74.08 H 5.85

1.6-Bis-[3.4-methylenedioxy-phenyl]-hexadien-(1.5)-dion-(3.4): Aus Äthylacetat oder Benzol Schmp. 255°.

$C_{20}H_{14}O_6$  (350.3) Ber. C 68.57 H 4.03 Gef. C 68.55 H 3.91

Kondensation von Chloral mit Diacetyl: Chloral wurde mit Schwefelsäure getrocknet, destilliert und vor der Reaktion mit Calciumcarbonat geschüttelt. In 25 cm trockenem Benzol wurden 14.7 g (0.1 Mol) gereinigtes Chloral, 4.3 g (0.05 Mol) Diacetyl und 1.7 g (0.028 Mol) Eisessig gelöst und in das gekühlte Gemisch 1.8 g (0.021 Mol) Piperidin eingetropft. Die Kristallisation setzte nach ein bis zwei Tagen ein; nach etwa 2 Wochen wurde der Kristallkuchen abgesaugt. Nach Waschen mit niedrigsiedendem Petroläther und Umkristallisieren aus gereinigtem trockenem Chloroform wurden 5.5 g schneeweiße, feine Nadeln (IV) erhalten, die sich bei 199–201° unter Aufschäumen und Schwarzfärbung zersetzen. Sie sind unzersetzt bei 115–125°/0.1 Torr sublimierbar, gut löslich in Eisessig, Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform, wenig löslich in Petroläther.

$C_8H_5O_4Cl_6$  (380.9) Ber. C 25.24 H 2.10 Cl 55.87

Gef. C 25.20, 25.49 H 2.10, 2.19 Cl 55.76, 55.89 Mol.-Gew. 384, 367  
(in Campher)

Umsetzung mit Phosphorpentachlorid: 1.9 g der vorstehend beschriebenen Verbindung IV wurden mit 5 g Phosphorpentachlorid gemischt, 15 cm Phosphoroxychlorid hinzugefügt und 2 Stdn. in einem Ölbad von 130° erhitzt. Die erkaltete Flüssigkeit wurde auf gestoßenes Eis gegossen, wobei sich ein Öl abschied, das mit Äther aufgenommen wurde. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers wurde das Öl i. Vak. über Kaliumhydroxyd getrocknet und dann mit einigen Tropfen Eisessig zur Kristallisation angerieben. Die würfelförmigen Kristalle (V) sind äußerst löslich in den üblichen organ. Lösungsmitteln. Sie wurden mehrfach aus wenig Eisessig und aus Petroläther umkristallisiert und hatten den konstanten Schmp. 105–106°; Ausb. 21 mg.

$C_8H_5O_3Cl_7$  (399.3) Ber. C 24.06 H 1.77 Cl 62.15 Gef. C 24.32 H 2.04 Cl 61.64

Oxydation mit Perhydrol: 3 g der Verbindung  $C_8H_5O_4Cl_6$  (IV) wurden mit 15 cm Perhydrol in 40 cm Eisessig 16 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Verdampfen i. Vak. und Trocknen über Kaliumhydroxyd wurde der Rückstand mit wenig Petroläther (55–70°) extrahiert. Aus dem Lösungsmittel kristallisierten 64 mg gezahnte Blättchen, deren Schmp. 98° (unscharf) durch Umkristallisieren aus Petroläther und Benzol bis zum konstanten Wert von 115° erhöht werden konnte.  $\gamma\gamma\gamma$ -Trichlor- $\beta$ -oxy-buttersäure, die nach K. v. Auwers und H. Limbach<sup>8)</sup> dargestellt war, schmolz bei 115.5–116.5°. Die Form der Kristalle beider Produkte ist identisch und das Gemisch zeigt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

$C_4H_5O_2Cl_3$  (207.4) Ber. C 23.16 H 2.43 Cl 51.27

Gef. C 23.51, 23.38 H 2.45, 2.56 Cl 51.21, 51.34

<sup>8)</sup> B. 56, 735 [1923].