

gang der β, γ -ungesättigten *p*-Methoxyphenyl-hydrocinnamyliden-essigsäure (schwach leuchtend) zur isomeren α, β -ungesättigten Säure (stark leuchtend), oder bei Umlagerung der Methoxy-cinnamyliden-essigsäure (stark) zur Allosäure (schwach). Die völlige Hydrierung der ungesättigten Säuren wirkt schwächend, doch anscheinend nicht ohne Ausnahme.

Sehr auffallend ist die Schwärzung der sämtlichen bisher geprüften Aryliden-amine; die Kondensprodukte aus Aminen und Aldehyden, Phenyl-pentadienal-anisidin, *p*-Methoxy-cinnamylidenphenetidin usw. verschwinden im Lichte der Quarz-Quecksilberlampe und sehen fast ebenso schwarz aus wie die Unterlage, gleichgültig ob sie mehr oder weniger C:C-Bindungen oder CH_3O -Gruppen enthalten. Auch der Äthylester der *p*-Azoxymizsäure sieht schwarz aus. Phenyl-hydrazone indessen leuchten hell auf, auch die Anilide, Aniside etc. der Säuren erscheinen mehr oder weniger hell. Die Verfolgung solcher Unterschiede könnte besonders bei quantitativer Versuchsanordnung zu recht bemerkenswerten Ergebnissen führen.

86. D. Vorländer und Friedrich Wilhelm Guthke: Über die Einwirkung von Alkalilauge auf Chloroform.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle.]

(Eingegangen am 10. Januar 1929.)

Um die merkwürdig starke Reduktionswirkung von Chloroform und Alkalilauge auf Fehlingsche Lösung zu deuten, hat man, abgesehen von chlorierten Zwischenprodukten CCl_2 und CHCl , von aktiviertem CO und Ortho-ameisensäure, auch einen Aldehyd als primäres Zersetzungsprodukt des Chloroforms vermutet, sei es Ameisensäure in statu nascendi, sei es Formaldehyd¹⁾. Wir haben versucht, mit Methon²⁾ (5,5-Dimethyl-hydroresorcin), wenn auch nicht zu einer Entscheidung, so doch zu einem Einblick zu gelangen, denn das Methon ist ein spezifisches Aldehyd-Reagens. Falls Formaldehyd entstände, so müßte dieser in alkalischer Lösung von Methon glatt als beständiges, gut krystallisierendes Methylendimethon³⁾ gebunden werden.

Unsere Versuche haben ergeben, daß Formaldehyd als Zwischenprodukt der Chloroform-Alkali-Reaktion auszuschließen ist: wir erhielten nicht die Formalverbindung, sondern die Ameisensäure-Verbindung des Methons. Fertig gebildetes ameisen-saures Alkali in neutraler oder alkalischer Lösung bzw. Formiat-Ionen reagieren dagegen nicht mit Methon. Die Verhältnisse liegen hier genau so, wie bei der Reduktion der Fehlingschen Lösung und bei anderen Chloroform-Alkali-Reaktionen.

Wie Chloroform verhielten sich Bromoform (nur etwas träger) und Jodoform (in kochender alkoholisch-alkalischer Lösung), sowie die Chloro-

¹⁾ Geuther, A. **123**, 121 [1862]; Desgrez, Compt. rend. Acad. Sciences **125**, 708 (C. **1898**, I 32); Thiele und Dent, A. **302**, 273 [1898]; Nef, A. **280**, 341 [1894], **298**, 368 [1897]; Mossler, Monatsh. Chem. **29**, 573 [1908]; Baudrimont, C. **1869**, 728; Raikow, Ztschr. angew. Chem. **1917**, 278; Margosches, ebenda **1917**, 307; Staudinger, B. **45**, 502 [1912].

²⁾ Literatur vergl. B. **58**, 2657, Anm. [1925].

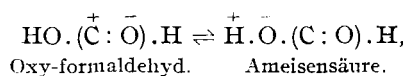
³⁾ Vorländer, A. **294**, 314 [1897].

form abspaltenden Verbindungen Chloral und Trichlor-essigsäure gegen Fehlingsche Lösung. Kohlenoxyd oder Chloroform und Alkalilauge wirken schon bei Zimmer-Temperatur auf Fehlingsche Lösung ein unter Bildung des ziegelroten Kupferoxyduls, das sich nach den Angaben von Moser⁴⁾ nur in heißer Fehlingscher Lösung bilden sollte. Auch ammoniakalische Silberlösung wird in der Kälte reduziert. Ohne ersichtliche Reduktionswirkung blieben Äthylenchlorid, Äthylenbromid, Äthylidenchlorid, Acetylentetrachlorid und Hexachlor-äthan. Tetrachlorkohlenstoff und Alkalilauge geben mit Fehlingscher Lösung kein Kupferoxydul, obwohl sie Isonitrile und Kohlenoxyd entstehen lassen.

Durch Einwirkung von Ameisensäure auf Methon erhielten wir dasselbe Kondensprodukt, welches aus Chloroform-Alkalilauge mit Methon hervorgeht. Indessen spricht gegen die Bildung einer Ameisensäure in statu nascendi aus Chloroform-Alkalilauge die Tatsache, daß Ameisensäure-ester und Alkalilauge wirkungslos sind. Ortho-ameisensäure ist als Zwischenprodukt wenig wahrscheinlich, denn Ortho-ameisensäure-ester und Alkalien (auch Natriumalkoholat) reagieren weder mit Methon⁵⁾, noch mit Fehlingscher Lösung.

Kohlenoxyd hat sich nicht mit Methon oder Methon-Alkalilauge umsetzen lassen. Versuche zur Aktivierung des Kohlenoxyds durch Ultraviolettbelichtung, durch dunkle elektrische Entladung (im Ozonisator⁶⁾) oder durch Erhitzung blieben erfolglos.

Geht man von der Tatsache aus, daß Methon in wäßriger oder alkohol. Lösung nur mit Aldehyden, aber nicht mit Kohlenoxyd, nicht mit Ketonen und nicht mit Carbonsäuren reagiert, so könnte man als Zwischenprodukt neben Chlor-formaldehyd, Cl.CH:O, einen Oxy-formaldehyd in Betracht ziehen, der energetisch isomer mit Ameisensäure sein und aus dem Chloroform direkt oder auf dem Umwege über chlorhaltige Zwischenkörper entstehen könnte. Frühere theoretische Erwägungen über die Verteilung der reaktiven Carbonylwirkung auf anliegende Gruppen lassen eine solche Isomerie möglich erscheinen. In dem Oxy-formaldehyd würde der positiv-negative Gegensatz des Carbonyls noch nicht auf das Hydroxyl „hinabgeflossen“ und der Hydroxyl-Wasserstoff noch nicht so stark dissoziiert sein, wie in dem sauren Carboxyl mit dem trägen Carbonyl in der echten Ameisensäure. Der Oxy-formaldehyd könnte im Gegensatz zu letzterer mit seiner Aldehydgruppe chemisch ungemein wirksam sein und in der alkalischen Chloroform-Alkali-Mischung kurze Zeit existieren. In der freien Ameisensäure selbst würde ein Gleichgewichts-Zustand zwischen beiden Isomeren bestehen, entsprechend den Formeln:



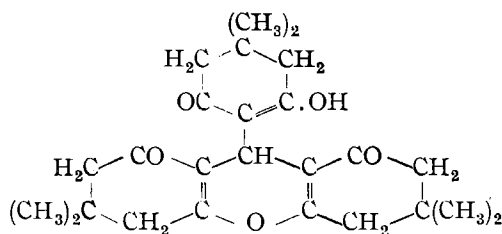
⁴⁾ Ztschr. anorgan. Chem. **105**, 112 [1919].

⁵⁾ M. P. Neumann, Dissertat., Leipzig 1906; Koetz u. Schaeffer, Journ. prakt. Chem. [2] **88**, 630.

⁶⁾ Wenn das Kohlenoxyd Sauerstoff enthält, so bilden sich durch Einwirkung von Ozon auf Weinsäure stark reduzierend wirkende Oxydationsprodukte; vergl. von Brascaë, Dissertat., Halle 1929, u. W. Zeh, Dissertat., Halle 1927.

in denen die mit dem größeren positiv-negativen Gegensatz beladene Gruppe gekennzeichnet ist. Die freie Ameisensäure wirkt demnach in heißer, wäßriger Lösung reduzierend, doch hauptsächlich mit dem äußerst kleinen Teil Oxy-formaldehyd, der mit einer sehr großen Menge echter Ameisensäure bzw. deren Ionen im Gleichgewicht steht. In den Lösungen der ameisen-sauren Alkalisalze dagegen kann unter der Wirkung des Metalls der Oxy-formaldehyd nicht mehr existieren; die Salze und Ester der Ameisensäure haben kein Reduktionsvermögen und geben keine Kondensprodukte mit Methon, denn sie sind Derivate einer echten Carbonsäure. Allerdings wäre auch möglich, daß Kohlenmonoxyd in einem besonderen Zustand sich mit Methon-Alkali primär verbindet.

Die Ameisensäure- bzw. Oxy-formaldehyd-Verbindung des Methons, wahrscheinlich entstanden aus 1 Mol. Oxy-formaldehyd und 3 Mol. Methon, $\text{HO}\cdot\text{CHO} + 3 \text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2 - 3 \text{H}_2\text{O} = \text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_5$, darf man als Abkömmling eines hydrierten Triphenyl-methans ansehen $\text{HC}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2)_3$, bei welchem zwischen zweien der Methonyl-Reste $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2$ ein Mol. Wasser ausgetreten ist (Hydro-xanthen-Derivat⁷⁾). Da somit von den 3 Enolen der 3 Methonyl-Reste nur noch 1 Enol zur Verfügung steht, ist die Verbindung — wir nennen sie Anhydro-trimethonyl-methan — eine einbasische Enol-Säure,



die sich mit Natriumalkoholat-Lösung titrieren, durch Monoacylverbindungen kennzeichnen und durch kochende Alkalilauge nicht leicht in die Komponenten (Methon und Ameisensäure) zurückverwandeln läßt.

Beschreibung der Versuche.

Chloroform, Alkalilauge und Methon.

Anhydro-trimethonyl-methan. Die Reaktion erfolgt schon beim Schütteln einer alkalischen Methon-Lösung mit Chloroform bei Zimmer-Temperatur. Die Ausbeute an alkali-löslichem Anhydroprodukt betrug höchstens 50% des angewandten Methons. In der Wärme verläuft die Reaktion lebhafter: Man kocht 14 g Methon mit 60 g Chloroform (ein kleiner Teil bleibt ungelöst), läßt erkalten (das Methon scheidet sich in feiner Verteilung aus) und gibt zu der Aufschlammung allmählich 45 g 50-proz. wäßrige Kalilauge (Rückflußkühler). Das Methon löst sich mit gelber bis brauner Färbung in der Kalilauge auf; beim Schütteln erwärmt sich die Mischung auf 40–50°, und nach beendetem Zusatz der Kalilauge beginnt eine stürmische Reaktion unter Kohlenmonoxyd-Entwicklung, nach deren Ablauf in 15–20 Min. (äußere Kühlung mit Wasser) ein gelbes Reaktionsprodukt (Kaliumsalz) sich flockig abscheidet, das bei Zusatz von 250 ccm kaltem Wasser in Lösung geht. Man trennt das rötlich gefärbte, unveränderte Chloroform

⁷⁾ Vorländer, A. 309, 350 [1899].

von der alkalisch-wäßrigen Lösung und fällt aus letzterer das rohe Anhydroprodukt mit verd. Salzsäure aus (bis zur Reaktion auf Methylorange). Die Ausbeute betrug nach dem völligen Erkalten (Stehen über Nacht) und nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser 11 g weißes, von rötlichen Harzmengen durchsetztes Anhydro-trimethonyl-methan. Dieses krystallisiert aus Weingeist oder Aceton in langen, verfilzten, weißen Nadeln (erhalten 9.5 g) und schmilzt unter Zersetzung nach vorhergehender Sinterung bei etwa 234⁰ (korr.) (dunkelrote Schmelze). Dasselbe Anhydroprodukt erhält man bei tropfenweisem Zusatz von Kalilauge zu einer auf 50⁰ erwärmten und geschüttelten Methon-Chloroform-Lösung bzw. -Aufschlammung. Es ist leicht löslich in Chloroform und Benzol, wenig löslich in Äther und Petroläther. Von Sodalösung, verd. Natronlauge und Ammoniak wird es aufgenommen mit gelber Färbung. Unlöslich ist es in verd. Salzsäure, löslich in konz. Salzsäure und Schwefelsäure, in beiden mit gelber Färbung. Mit konz. Natronlauge wird ein in Lauge schwer lösliches, gelbes Natriumsalz abgeschieden. Eisenchlorid gibt in alkoholischer Lösung eine dunkel grünbraune Färbung.

$C_{25}H_{32}O_5$. Ber. C 72.8, H 7.8.
 Gef. „ 73.2, 73.0, 72.8, 72.6, 73.1, „ 7.7, 7.6, 7.7, 7.9.
 Mol.-Gew. in Benzol: Gef. 408, 399, ber. 412.
 Äquiv.-Gew. in absol. Alkohol: Gef. 406, 411, 407, ber. 412.

Das Natriumsalz krystallisiert aus Wasser in gelben Nadeln und zersetzt sich bei 255—260⁰; löslich in Weingeist.

$C_{25}H_{31}O_5Na$. Ber. Na 5.3. Gef. Na 5.2, 5.3.

Bei 3-tägigem Kochen mit überschüssiger 4-proz. Kalilauge blieb der Anhydrokörper unverändert; bei längerem Kochen mit verd. Salzsäure entstand ein gelber Lack.

Acetylverbindung: Aus 4 g Anhydroprodukt, 20 ccm Essigsäure-anhydrid und 2 g entwässertem Natriumacetat durch 2-stdg. Erhitzen auf 70—80⁰. Mit Wasser abgeschieden; erhalten 4.3 g; kleine, weiße Nadeln in kugeligen Aggregaten aus Weingeist-Wasser; Schmp. 153⁰, erstarrt kr.-fest ohne Überkühlung; leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Eisessig; unlöslich in Alkalien; gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Wird durch kochende 10-proz. Alkalilauge verseift unter Rückbildung des Anhydroprodukts.

$C_{27}H_{34}O_6$. Ber. C 71.4, H 7.5, CH_3CO 9.5.
 Gef. „ 71.5, 71.3, 71.4, „ 7.7, 7.5, 7.4, „ 10.9.

Benzoylverbindung: Aus 1 g Anhydroprodukt in 10 ccm Pyridin und 2.1 g Benzoylchlorid unter Kühlung. Nach 1-tägigem Stehen mit verd. H_2SO_4 abgeschieden, mit kalter Soda-Lösung und Wasser gewaschen; erhalten 1.2 g; Blättchen aus Methylalkohol; leicht löslich in Benzol, schwer löslich in Tetrachlorkohlenstoff; Schmp. 258⁰ unt. Zers.; unlöslich in Alkalien; gibt keine Eisenchlorid-Färbung; durch kochende verd. Alkalilauge verseifbar zum Anhydroprodukt.

$C_{32}H_{36}O_6$. Ber. C 74.4, H 7.0. Gef. C 74.6, 74.4, H 7.4, 7.0.

Über die Einwirkung von Anilin, *p*-Toluidin, Phenyl-hydrazin und Hydroxylamin auf das Anhydro-trimethonyl-methan berichtet Friedr. Wilhelm Guthke in seiner Dissertation (Halle 1923).

Das nach der Reaktion von Methon mit Chloroform-Alkalilauge von der wäßrigen Lösung abgetrennte Chloroform enthält ein in Alkalien unlösliches Nebenprodukt.

Das Chloroform von dem Versuch mit 14 g Methon hinterläßt nach dem Waschen mit Sodalösung und Abdunsten 2.3 g eines von weißen Blättchen durchsetzten, rötlichen Harzes; nach dem Umkrystallisieren aus Weingeist erhalten 1.6 g tafelige Krystalle; Schmp. 175—177°; erstarrt beim Erkalten der amorphen Schmelze wieder kr.-fest; leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln; unlöslich in kalter Alkalilauge; zeigt keine Eisenchlorid-Färbung. Die Zusammensetzung dieser Verbindung kommt einem Kondensprodukt von Oxy-formaldehyd + 2 Methon — 2 H₂O (= C₁₇H₂₂O₄) nahe, etwa dem Anhydrid der Verbindung HO.CH(C₈H₁₁O₂)₂, und dazu würde stimmen, daß dieses alkali-unlösliche Nebenprodukt von Säuren und Alkalien in der Hitze leicht unter Abscheidung von Methon gespalten wird. Auch Ameisensäure konnte bei der Zersetzung nachgewiesen werden. Doch gelang es nicht, das Nebenprodukt durch Einwirkung von Methon in das Anhydro-trimethonyl-methan überzuführen. Letzteres entstand zwar durch Erhitzen des Nebenproduktes mit konz. Ameisensäure, aber hier wahrscheinlich aus der Einwirkung von zunächst abgespaltetem Methon auf Ameisensäure. Nicht in Übereinstimmung mit der Formel C₁₇H₂₂O₄ stehen die Molekulargewichts-Bestimmungen in Benzol, nach denen die Formel etwa verdoppelt werden müßte. Die Zusammensetzung des Nebenproduktes bleibt einstweilen fraglich.

Chloroform, Natriumalkoholat-Lösung und Methon.

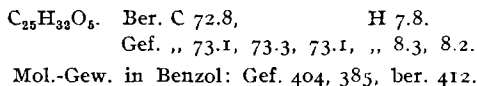
Zu 3.5 g in 15 g Chloroform aufgeschlammtem Methon gaben wir allmählich unter Kühlung eine Lösung von 6.9 g Natrium in 85 ccm absol. Alkohol. Man erhitzt die Mischung etwa 1/2 Stde. zum Sieden (Abscheidung von NaCl), verdünnt mit 75 ccm Wasser, entfernt Alkohol und Chloroform durch Abdestillieren und übersättigt die klare, alkalische Flüssigkeit mit verd. Salzsäure. Ein Teil des Kondensproduktes fällt krystallinisch (1.4 g), ein anderer Teil harzig aus (1.8 g). Beim Umkrystallisieren aus Weingeist geht aus beiden Teilen das oben beschriebene Anhydro-trimethonyl-methan hervor; Schmp. 230—233°. Das alkali-unlösliche Nebenprodukt, Schmp. 175—177°, war nicht nachzuweisen.

Ameisensäure und Methon.

Bei Zimmer-Temperatur reagieren beide in verd. wäßriger Lösung so gut wie gar nicht miteinander: 100 ccm bei 20° gesättigte, wäßrige Methon-Lösung und 5 ccm 50-proz. Ameisensäure gaben nach 14-tägigem Stehen keine Fällung. Läßt man eine Lösung von 3.5 g Methon in 20 ccm 90-proz. Ameisensäure 10 Tage bei Zimmer-Temperatur stehen, so konnten bereits geringe Mengen Anhydro-trimethonyl-methan abgeschieden werden. Mit steigender Temperatur und mit Erhöhung der Ameisensäure-Konzentration nimmt die Ausbeute an Anhydrokörper zu, aber oberhalb 85—90° bilden sich bei Anwendung konz. Ameisensäure rötliche Harze als unangenehme Nebenprodukte. Wir erwärmten eine Mischung von 3.5 g Methon und 5.5 g 90-proz. Ameisensäure 6 Stdn. auf 80—85°. Beim Verdünnen der rötlichen Lösung mit kaltem Wasser und nach dem Abstumpfen der Ameisensäure mit Soda erhält man eine gelbe, harzige, dann erhärtende Masse. Durch Ausäthern der sauren Mutterlauge ließ sich noch ein Teil des Produktes gewinnen; die Gesamtmenge betrug 2.6 g; nach dem Umkrystallisieren aus Weingeist weiße Nadeln; Schmp. gegen 232° unt. Zers. und Rotfärbung nach

vorhergehendem Sintern; identisch mit dem aus Chloroform, Methon und Kalilauge isolierten Anhydro-trimethonyl-methan, $C_{25}H_{32}O_5$.

Die von M. P. Neumann in seiner Dissertation (Leipzig 1906) angeführte Verbindung $C_{17}H_{22}O_4$ (Schmp. 216°) erwies sich bei Wiederholung der dort beschriebenen Versuche gleichfalls als der Anhydrokörper.



Das in Alkalien unlösliche, oben erwähnte Nebenprodukt der Chloroform-Alkali-Reaktion war bei der Ameisensäure-Reaktion nicht nachweisbar (Zersetzung durch Ameisensäure). Die Angaben und Analysen Neumanns stimmen im übrigen mit unseren neueren Ergebnissen überein.

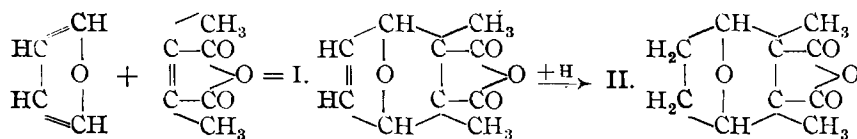
87. Otto Diels und Kurt Alder: Synthesen in der hydro-aromatischen Reihe, II. Mitteilung: Über Cantharidin.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Kiel.]

(Eingegangen am 26. Januar 1929.)

Vor etwa einem Jahre haben wir mitgeteilt¹⁾, daß sich durch Anlagerung ungesättigter Systeme an „Diene“ die mannigfaltigsten hydro-aromatischen Verbindungen aufbauen lassen. Wir haben dabei die Vermutung ausgesprochen²⁾, daß die neuen Synthesen einen weiten Anwendungsbereich finden und uns auch in Stand setzen würden, das Problem der synthetischen Gewinnung interessanter Naturstoffe, selbst solcher von komplizierterem Bau, auf einfachstem Wege zu lösen oder der Lösung nahe zu bringen. Diese Vermutung hat sich vollkommen bestätigt. Auf den verschiedensten Gebieten sind derartige Untersuchungen abgeschlossen oder in erfolgreicher Entwicklung.

Wir berichten zunächst über Beobachtungen, die wir auf dem Gebiete des Cantharidins gemacht haben. Da nach den scharfsinnigen Untersuchungen Gadamers³⁾ und seiner Schüler Formel II als wahrscheinlichster Ausdruck der Struktur des Cantharidins gelten darf, so wäre — unter der Voraussetzung ihrer Richtigkeit — die Synthese des Cantharidins auf Grund des von uns aufgefundenen Prinzips durch Anlagerung von Pyrocinchonsäure-anhydrid an Furan und Hydrierung des hierbei zunächst entstehenden Additionsproduktes I denkbar:



Die von uns gemachten Vorarbeiten stellen für das Gelingen dieser Synthese eine günstige Prognose, denn es ist uns sowohl die Anlagerung

¹⁾ A. 460, 98 [1928].

²⁾ loc. cit., S. 106.

³⁾ Arch. Pharmaz. 1914, 1916, 1917.