

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1935, Nr. 12.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

4. Dezember.

425. A. Kusin: Über die katalytische Wirkung von Monosen auf die Formaldehyd-Kondensation, III. Mitteil.: Die Zwischenprodukte der Reaktion.

Aus d. Kohlenhydrat-Laborat. d. Prof. A. W. Stepanow am Chem. Sektor d. Unions-Instituts für experim. Medizin.)

(Eingegangen am 7. Oktober 1935.)

In meiner ersten Mitteilung¹⁾ habe ich die Annahme ausgesprochen, daß das Calcium-fructosat bzw. -glucosat mit Formaldehyd unbeständige Zwischenprodukte bildet, und hierin auch die Erklärung der katalytischen Wirkung der Monosen auf die Formaldehyd-Kondensation zu finden gesucht.

Auf die Bildung solcher Zwischenprodukte weist die Zunahme der Löslichkeit des Calciumfructosats in Gegenwart des vorher mit Calciumhydroxyd gesättigten Formaldehyds hin, sowie die bei den Gemische von Formaldehyd und Calciumfructosat enthaltenden Lösungen beobachtete Gefrierpunkts-Depression (s. die erste Mitteil.).

Jedoch führten alle Versuche, die entstehenden Zwischenprodukte zu isolieren, infolge ihrer Unbeständigkeit und guten Löslichkeit zu keinem positiven Ergebnis. In meiner zweiten Mitteilung²⁾ habe ich dargelegt, daß das Benzoin, das in alkalischer Lösung wie die Monosen eine Enol-Gruppierung mit 2 Hydroxylen an der Doppelbindung besitzt, auf die Kondensation des Formaldehyds zu Zuckern analog den Monosen beschleunigend einwirkt. In der genannten Mitteilung ist gezeigt worden, daß es sowohl beim Benzoin als auch bei den Monosen gerade diese Gruppierung ist, die in Bezug auf die besprochene Reaktion die katalytische Aktivität bedingt. Aus allen diesen Gründen war es interessant zu versuchen, die Zwischenprodukte der Einwirkung von Formaldehyd auf Benzoin zu isolieren, um ihre Struktur und dann auch den Reaktions-Mechanismus aufklären zu können. Wenn man die gerade erst beginnende Reaktion der Formaldehyd-Kondensation in Gegenwart von Calciumhydroxyd und Benzoin bei 35° in 50-proz. Methylalkohol durch Ansäuern mit verd. Salzsäure unterbricht, so gelingt es, eine ölige Substanz zu isolieren, die dann bei langem

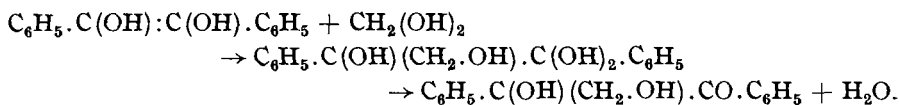
¹⁾ B. 68, 619 [1935].

²⁾ B. 68, 1494 [1935].

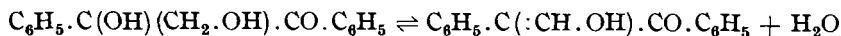
Stehen im Exsiccator krystallinisch erstarrt. Die so erhaltene Substanz löst sich in Alkohol, Äther und heißem Tetrachlorkohlenstoff. Aus letzterem scheiden sich beim Abkühlen schiefwinklige Prismen vom Schmp. 85—86° ab. Eine analoge Substanz gelang es bei der Einwirkung von überschüssigem Formaldehyd auf eine alkohol. Benzoin-Lösung unter dem Einfluß von Natronlauge bei 70° zu gewinnen.

Nach nochmaligem Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff wurden gut ausgebildete Krystalle vom Schmp. 85.5° erhalten. Analyse und Bestimmung des Molekulargewichts ergaben die Formel $C_{15}H_{14}O_3$. Zieht man die Benzoin-Formel $C_{14}H_{12}O_2$ ab, so sieht man, daß die erhaltene Substanz das Produkt der Anlagerung von 1 Mol. Formaldehyd an das Benzoin-Molekül, $C_{14}H_{12}O_2$, CH_2O , darstellt. Bestätigt wird dies durch die Leichtigkeit, mit der die Substanz beim Erhitzen mit Alkalien wieder in Benzoin und Formaldehyd zerfällt, wobei das Benzoin in fast quantitativer Ausbeute, Formaldehyd dagegen nur in Spuren erhalten wird, da er sich in seiner Hauptmasse bei diesem Zerfall zu zucker-ähnlichen Stoffen kondensiert.

Auf Grund der Formel kann man den Prozeß der Bildung des Zwischenprodukts folgendermaßen darstellen:

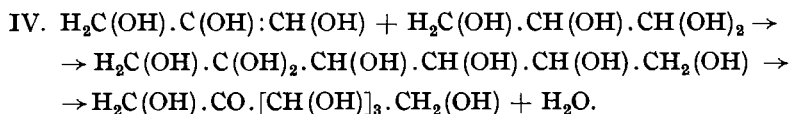
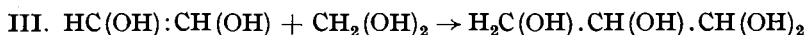
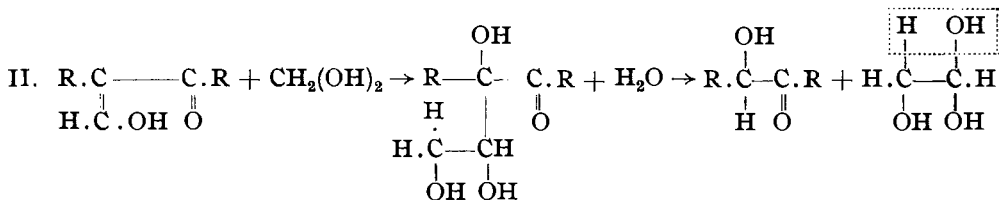
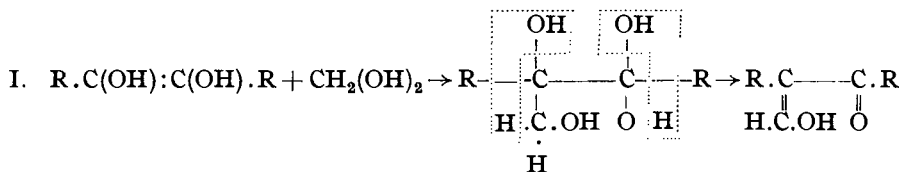


Die quantitative Bestimmung der Hydroxyl-Gruppen nach Zerevitinow, sowie eine Bestimmung der Carbonyl-Gruppe durch Darstellung und Analyse eines Hydrazons bestätigten die angeführte Formel. Um zu zeigen, daß die von mir isolierte Substanz (α -Oxymethyl-benzoin) tatsächlich das Zwischenprodukt bei der Zucker-Kondensation des Formaldehyds darstellt, untersuchte ich ihre katalytische Aktivität in Bezug auf die erwähnte Reaktion. Die hierzu angestellten Versuche zeigten, daß das Oxymethyl-benzoin genau wie das Benzoin die Formaldehyd-Kondensation bei 35—40° in Gegenwart von Calciumhydroxyd beschleunigt. Nach Beendigung der Reaktion wandelt sich das Oxymethyl-benzoin in Benzoin um, während der Formaldehyd in zucker-artige Substanzen übergeht (s. Beschreibung der Versuche). Hieraus ergibt sich: 1) Formaldehyd lagert sich in alkalischer Lösung leicht an die Enol-Gruppierung mit 2 Hydroxylen an der Doppelbindung an; 2) das dabei entstehende Produkt ist unbeständig (Einfluß dreier negativer Gruppierungen) und wird in alkalischer Lösung leicht hydrolysiert; 3) wahrscheinlich besteht auch die Möglichkeit einer weiteren Anlagerung von Formaldehyd an das Oxymethyl-benzoin, da sich letzteres in alkalischer Lösung nach folgendem Schema enolisieren kann:



(s. Beschreibung der Versuche, qualitative Reaktionen).

Auf Grund alles Obengesagten stelle ich mir den Mechanismus der Kondensation von Formaldehyd zu Zuckern und die Rolle des mit 2 Hydroxylen an der Doppelbindung ausgestatteten Katalysators (Monosen, Benzoin) folgendermaßen vor:



Beschreibung der Versuche.

1. Darstellung des Zwischenprodukts bei der Kondensation von Formaldehyd in Gegenwart von Benzoin.

a) Zur Lösung von 6.4 g Formaldehyd in 80 ccm 50-proz. Methylalkohol wurden 2 g Calciumhydroxyd in 40 ccm Wasser und 2.2 g Benzoin, gelöst in 20 ccm Alkohol, hinzugefügt. Das Gemisch wurde in einen 37—40° warmen Thermostaten gestellt. Nach 2 Stdn. (durch Titrieren wurde festgestellt, daß der Formaldehyd alsdann zu 80% verschwunden war) wurde auf 0° abgekühlt, mit Salzsäure angesäuert, mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde getrocknet und der Äther abdestilliert. Die erhaltene ölige Substanz (2 g) krystallisierte nach 1 Monat langem Stehen im Exsiccator fast vollständig. Die Krystalle wurden vom nicht-krystallisierenden Anteil durch Waschen mit einem 50-proz. Äthylalkohol-Tetrachlorkohlenstoff-Gemisch befreit. Schmp. 85—86° Ausbeute an krystallinischem Produkt 0.9 g.

b) 50 g Benzoin wurden in 400 ccm Äthylalkohol gelöst und bei 70° 100 ccm 40-proz. Formalin und dann 100 ccm 10-proz. Natronlauge hinzugefügt. Als rasch mit Eis gekühlt und mit der 5-fachen Menge Wasser verdünnt wurde, schied sich ein krystallinisches Produkt aus, das abfiltriert und getrocknet wurde. Ausbeute 26 g. Schmp. 84°. Durch Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff wurde es in gut ausgebildeten Krystallen vom Schmp. 85.5° erhalten; auch die Mischprobe (1:1) mit der nach a) dargestellten Substanz schmolz bei 85.5°. Das Produkt löst sich schlecht in Wasser, gut in Alkohol, Äther und heißem Tetrachlorkohlenstoff.

2) Bestimmung der Molekularformel.

a) Analyse nach Pregl: 13.460 mg Sbst.: 36.59 mg CO₂, 7.39 mg H₂O. — 16.710 mg Sbst.: 45.62 mg CO₂, 8.20 mg H₂O.

b) Molekulargewicht nach Rast: 4.10 mg Sbst. in 60.81 mg Campher: $\Delta = 11.7^\circ$. — 3.41 mg Sbst. in 24.72 mg Campher: $\Delta = 22.5^\circ$.

C₁₅H₁₄O₂. Ber. C 74.3, H 5.7, Mol.-Gew. 242.
Gef. „, 74.1, 74.44, „, 6.0, 5.44, „, 231, 244.

3) Bestimmung der Strukturformel.

a) Bestimmung der Hydroxylgruppen nach Zerewitinow:

0.1173 g Sbst.: 23.3 ccm CH₄ (24°, 748 mm). — 0.1286 g Sbst.: 24.3 ccm CH₄ (25°, 748 mm).

C₆H₅.C(OH)(CH₂.OH).CO.C₆H₅. Ber. OH 14. Gef. OH 13.7, 13.1.

b) Nachweis der Carbonylgruppe: 2 g Substanz wurde in 20 ccm Äthylalkohol gelöst und mit einer mit Essigsäure angesäuerten Lösung von 1.5 g *p*-Nitrophenyl-hydrazin in 20 ccm Äthylalkohol versetzt. Beim Eindampfen der Lösung auf dem Wasserbade schied sich das Hydrason als mikro-krySTALLINISCHER Niederschlag ab. Schmp. 164—165°. Garben-ähnlich vereinigte Nadelchen aus Benzol vom konstanten Schmp. 166.5°.

7.112 mg Sbst. (nach Dumas): 0.739 ccm N (korr.) (18°, 745 mm). — 7.093 mg Sbst.: 0.734 ccm N (18.5°, 748 mm).

C₂₁H₁₉O₄N₃. Ber. N 11.1. Gef. N 11.72, 11.73.

Wahrscheinlich wird bei der Darstellung des Hydrazons in wasser-freier Lösung 1 Mol. Wasser entsprechend der Formel C₆H₅.C(OH)(CH₂.OH).C(:N.NH.C₆H₄.NO₂).C₆H₅ → C₆H₅.C(:CH.OH).C(:N.NH.C₆H₄.NO₂).C₆H₅ abgespalten, was die Zusammensetzung C₂₁H₁₇O₃N₃ und den berechneten Stickstoff-Wert 11.7% ergibt.

c) Qualitative Reaktionen der Substanz in 50-proz. Äthylalkohol:

1) Mit fuchsin-schwefliger Säure: schwache Farberscheinung. Die Färbung tritt bedeutend schneller ein, wenn man die Substanz vorher mit absol. Alkohol kocht und nach dem Abkühlen die fuchsin-schweflige Säure zugibt. Setzt man konz. Salzsäure zu, so verschwindet die Färbung. 2) Fehlingsche Lösung wird sofort in der Kälte zu metallischem Kupfer reduziert. 3) Ammoniakalische Silberoxyd-Lösung wird sofort in der Kälte reduziert. 4) Dichlorphenol-indophenol wird in alkalischer Lösung sofort, in saurer Lösung nicht reduziert. 5) Die charakteristischen Formaldehyd-Reaktionen (mit fuchsin-schwefliger Säure in Gegenwart von Salzsäure und mit Morphin in Gegenwart von konz. Salzsäure) fallen erst dann positiv aus, wenn das Produkt zuvor 5 Min. mit alkohol. Natronlauge erhitzt wurde. Die Substanz selbst, sowie die vorher mit 10-proz. Schwefelsäure gekochte Verbindung geben keine Formaldehyd-Reaktionen. 6) Nach Zusatz einer Spur Eisenchlorid wurde zum Sieden erhitzt, dann 0.1-n. Natronlauge tropfenweise hinzugefügt. Bei den ersten Tropfen entsteht eine grüne Färbung, die rasch in schmutziggelblich übergeht (Eisenoxyd).

4. Nachweis der katalytischen Aktivität der Substanz und ihr Vergleich mit der Aktivität des Benzoin³⁾.

Vers. Nr.	Vol. in ccm	Formaldehyd. in g	CaO in g	T°	Katalysator	Menge Formaldehyd in % nach Stdn.					
						0	1	2	3	4	5
1	40	1.6	0.5	35	0.5 g d. untersucht. Sbst.	100	100	95	40	15	0
1a	40	1.6	0.5	35	0.5 g Benzoin	100	100	90	35	0	—
1b	40	1.6	0.5	35	Kein Katalysator	100	100	100	100	100	100
2	40	1.6	0.5	40	0.5 g d. untersucht. Sbst.	100	82	38	0	—	—
2a	40	1.6	0.5	40	Benzoin	100	80	40	0	—	—
2b	40	1.6	0.5	40	Kein Katalysator	100	100	100	100	100	100

5) Oxymethyl-benzoin als Zwischenprodukt bei der Zucker-Kondensation des Formaldehyds.

1) 5 g Oxymethyl-benzoin wurden in 50 ccm 50-proz. Methylalkohol gelöst und mit 50 ccm einer 2-proz. Suspension von Calciumhydroxyd versetzt. Nach 1-stdg. Stehen im Thermostaten bei 35° wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und genau mit Oxalsäure neutralisiert. Dann wurde aktive Kohle hinzugefügt, abfiltriert, der Niederschlag (A) mit Äther extrahiert, der ätherische Auszug getrocknet, der Äther abdestilliert und der kristallinische Rückstand aus Alkohol umgelöst. So wurden gut ausgebildete Krystalle vom Schmp. 133.5—134° erhalten; nach Mischen mit Benzoin (1:1) beträgt der Schmp. 133.5—134°.

Das Filtrat vom Niederschlag (A) wurde bis auf 20 ccm eingeengt, vielfach mit Äther extrahiert und weiter auf 10 ccm eingedampft. Die erhaltene Lösung zeigte folgende Reaktionen: a) Sie reduzierte Fehlingsche Lösung beim Erhitzen. b) Beim Erhitzen mit ammoniakalischer Silberlösung erfolgte Spiegel-Bildung. c) Sie gab keine Formaldehyd-Reaktion; mit fuchsin-schwefliger Säure trat eine violette, nach Zusatz von Salzsäure verschwindende Färbung auf. d) Molischsche Reaktion: blaugrüne Färbung. e) Sselivanow-sche Reaktion: bei schwachem Erwärmen rote Färbung und Ausfallen eines dunkelroten, durch Amylalkohol extrahierbaren Niederschlags. f) Mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin beim Kochen auf dem Wasserbade in essigsaurer Lösung Ausfallen eines dunkelroten Niederschlags, der mit alkohol. Alkali dunkelblaue Färbung zeigte.

2) Als die Kondensation des Formaldehyds in Gegenwart von Oxymethyl-benzoin unter analogen Bedingungen wie unter 4) durchgeführt wurde, konnte am Schluß der Reaktion gleichfalls Benzoin isoliert werden. Die entstandenen Zucker zeigten ähnliche Reaktionen wie die oben beschriebenen, wobei die mit α -Naphthol und Schwefelsäure zu der für die Zucker charakteristischen kirschrot-violetten Färbung führte.

Moskau, den 1. Oktober 1935.

³⁾ Beschreibung der Versuchs-Bedingungen und Analyse s. in der I. und II. Mittel.