

### 432. F. Arndt und B. Eistert: Über den Chemismus der Claisen-Kondensation.

(Eingegangen am 22. September 1936.)

In der voranstehenden Mitteilung<sup>1)</sup> wurde die Bildung von Dehydracet-säure aus Acetessigester als eine innermolekulare Claisen-Kondensation eines (dort mit Formel I bezeichneten) Vorproduktes aufgefaßt, ohne daß jedoch auf den Chemismus dieser Kondensation selbst eingegangen wurde.

Das Schrifttum über den Chemismus der Claisen-Kondensation gehört wohl zu den umfangreichsten der organischen Chemie. In den letzten eineinhalb Jahrzehnten sind, auch in der Lehrbuch-Literatur, meistens die Formulierungen von Scheibler<sup>2)</sup> angenommen worden. Diese führten, ebenso wie die früheren, über eine Reihe von Anlagerungs- und sonstigen Zwischenprodukten, welche zwar nach dem Schema der klassischen Strukturlehre auf dem Papier möglich waren, deren Bildungs- und Existenz-Möglichkeit aber in den heutigen Auslegungen der organisch-chemischen Formeln keine Grundlage mehr hat. Nachdem nun neuerdings, namentlich dank den Arbeiten von McElvain<sup>3)</sup> und F. Adickes<sup>4)</sup>, den Scheiblerschen Formulierungen auch die vermeintlichen experimentellen Grundlagen entzogen sind, erscheint es an der Zeit, einmal öffentlich das einfache Bild vom Chemismus der Claisen- und verwandter Kondensationen zu skizzieren, wie es sich aus der heutigen organisch-chemischen Theorie von selbst darbietet.

#### A) Elektronen-theoretische Voraussetzungen.

Man hat sich heute in Kreisen der Chemiker wie der Physiker bereits weitgehend dahin geeinigt, unter einem Bindestrich nicht einfach eine „Valenz“ zu verstehen, da dieser Begriff unklar und vieldeutig ist, sondern mit einem Strich stets ein Elektronenpaar zu symbolisieren<sup>5)</sup>. Man schreibt demnach einen Bindestrich nur dann zwischen zwei Atomen, wenn diese ein Elektronenpaar gemeinsam besitzen, also nicht in solchen Fällen, in denen sich Ionen gegenüber stehen (die sogenannte „ionogene Bindung“ ist im Sinne dieser Auffassung keine Bindung!). Man schreibt darüber hinaus einen Strich zur Bezeichnung einer freien Bindestelle dann (und nur dann!), wenn dort ein unverbundenen Elektronenpaar steht.

Diese konkretere Auffassung der Symbole bewirkt nicht eine Vermehrung der Möglichkeiten zur Willkür, sondern im Gegenteil ihre sehr erhebliche Einschränkung, denn der Organiker ist jetzt gezwungen,

<sup>1)</sup> F. Arndt, B. Eistert, H. Scholz u. E. Aron, B. **69**, 2373 [1936].

<sup>2)</sup> s. z. B. Bernthsen, Kurzes Lehrb. d. organ. Chemie, 16. Aufl. [1924], S. 271; Orthner-Reichel, Organ.-chem. Praktikum [1929], S. 127; Schlenk-Bergmann, Ausf. Lehrb. d. organ. Chemie [1932], Bd. I, S. 440; Gattermann-Wieland, Praxis d. organ. Chemikers, 24. Aufl. [1936], S. 256. Im letztgenannten Buch werden die Scheiblerschen Formulierungen noch als „endgültige Aufklärung“ bezeichnet.

<sup>3)</sup> Snell u. McElvain, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 416 [1933]; Beyerstedt u. McElvain, ebenda **58**, 529 [1936].

<sup>4)</sup> F. Adickes u. M. Meister, B. **68**, 2191 [1935]; F. Adickes, B. **69**, 654 [1936].

<sup>5)</sup> s. R. Robinson, Samml. Ahrens, Neue Folge, Bd. 14, S. 9; F. Arndt u. B. Eistert, B. **68**, 193 [1935]; ferner z. B. H. Spomer, Molekülspektren und ihre Anwendung auf chemische Probleme [Berlin 1936] Bd. II, S. 305 u. 326; desgl. in vielen anderen physikalischen und chemischen Arbeiten.

nicht mehr und nicht weniger Striche in seinen Formeln auftreten zu lassen, als es der Zahl der Außen-Elektronen entspricht, welche die beteiligten Atome auf Grund ihrer Stellung im periodischen System (und ihrer elektrischen Wertigkeit im speziellen Falle) mitbringen.

Die wesentliche Grundlage für die theoretische Behandlung von Verbindungen mit mehrfachen Bindungen bildet die Vorstellung des „Zwischenzustandes“<sup>6)</sup>, die identisch ist mit dem Begriff der „Resonanz“<sup>7)</sup> zwischen „elektromeren Grenzzuständen“; neuerdings bürgert sich dafür der von Ingold geprägte Ausdruck „Mesomerie“ ein. Diese Vorstellung gilt für je zwei Formeln, die sich nur durch die Elektronenverteilung, nicht durch die gegenseitige Lage von Atom-Kernen (z. B. H-Kernen) unterscheiden. Man kann sich die Mesomerie zwischen den Grenzzuständen grob-bildlich als Oszillation veranschaulichen. Der „Mesomerie“-Begriff tritt anstelle früherer unklarer Begriffe wie „Neben“- oder „Partial-Valenzen“, „Valenz-Zersplitterung“ usw.

Auf Grund dieser Vorstellung lassen sich sämtliche Additions-Reaktionen auf die Einlagerung von unverbundenen Elektronenpaaren in Oktett-Lücken zurückführen: d. h., es lagert sich je ein, u. U. nur im elektromeren Grenzzustand unverbundenes Elektronenpaar des einen Partners in je eine, u. U. nur im elektromeren Grenzzustand auftretende Oktettlücke des anderen Partners ein.

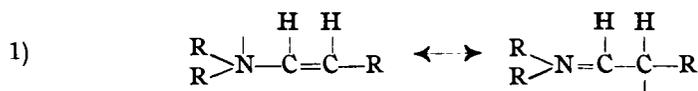
Neben diesen elektromeren Effekten, die sich auf die Zahl der zwischen den verschiedenen Atomen einer Kette anteiligen Elektronenpaare beziehen, spielen „induktive“ Effekte eine Rolle: Hier handelt es sich, bei gegebener Zahl der an allen Molekel-Stellen anteiligen Elektronen, also bei gegebener Lage aller „Striche“, um den verschiedenen Grad der Zugehörigkeit eines Elektronenpaares zu dem einen oder dem anderen der durch es verbundenen Atome. Diese „induktive Polarität“ wird durch ausgesprochen elektronen-affine „Schlüssel-Atome“ (O, N, Halogen, S) in die Molekel hineingetragen, und sie ist wesentlich maßgebend für die acidifizierende, d. h. protonen-auflöckernde Wirkung, welche ein ausgesprochen „positiviertes“, d. h. stark mit Schlüssel-Atomen besetztes Atom auf eine benachbarte proton-haltige Gruppe ausübt. Hierzu sei auf frühere ausführliche Darstellungen verwiesen<sup>8)</sup>.

Es seien aber am Beispiel einer durch eine  $R_2N$ -Gruppe substituierten ungesättigten Kette die Wirkungen der beiden Effekte, des elektromeren und des induktiven, einander gegenübergestellt (in vollständigen Oktett-Formeln, jeder Strich = ein Elektronenpaar):

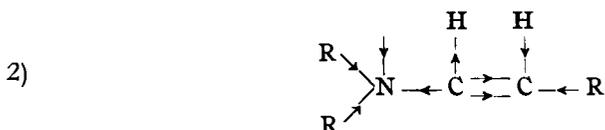
<sup>6)</sup> F. Arndt, B. **63**, 2963 [1930].

<sup>7)</sup> Ausführliche Darstellung des Resonanz- und Zwischenstufen-(= Mesomerie-) Begriffes und seiner Entwicklung s. F. Arndt u. B. Eistert, Ztschr. physikal. Chem. (B) **31**, 125 [1935]; ferner Sidgwick, Journ. chem. Soc. London **1936**, 533; s. auch C. K. Ingold, Chem. Reviews **15**, 225 [1934]. Physikalische Ableitung: L. Pauling u. E. B. Wilson jr., Introduction to Quantum Mechanics, with applications to Chemistry [New York 1935], S. 314 u. bes. 377; L. Pauling u. Mitarb., C. **1934** I, 1929; C. **1936** II, 952; Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 96 [1936]; hier auch zahlreiche chemische Anwendungen. C. K. Ingold, Journ. chem. Soc. London **1936**, 912; ders. C. **1936** I, 4703; s. auch H. Spöner, Molekülspektren, Bd. II, S. 338.

<sup>8)</sup> F. Arndt u. C. Martius, A. **499**, 239 u. folg. [1932]; F. Arndt u. B. Eistert, B. **68**, 193 [1935].



Elektromerer Effekt: Mesomerie (= Resonanz); die Elektronenpaare „oszillieren“ als ganze<sup>9)</sup>. Nur bei Doppelbindungen und in konjugierten Systemen möglich, nicht dagegen in gesättigten.

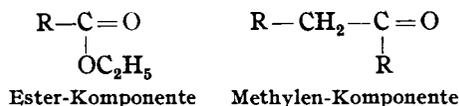


Induktiver Effekt: Alternierende<sup>8)</sup> Polarität; der Schwerpunkt der einzelnen Elektronenpaare ist alternierend nach den einzelnen Atomen hin bzw. von ihnen hinweg verlagert. Auch in gesättigten Systemen.

Die beiden Effekte überlagern sich. Der elektromere Effekt bewirkt die Polarisierbarkeit („polarisability“)<sup>10)</sup>, der induktive die (statische) Polarität („polarity“)<sup>11)</sup> der Molekel.

#### B) Der Chemismus der Claisen-Kondensation.

Die beiden Ausgangs-Stoffe der Claisen-Kondensation seien als „Ester-Komponente“ und „Methylen-Komponente“ bezeichnet<sup>12)</sup>.



Anstelle der Ester-Komponente kann man auch eine Amid-Komponente verwenden<sup>13)</sup>. Die Methylen-Komponente muß ein Carbonyl neben einer CH<sub>2</sub>-Gruppe enthalten. Dieses Carbonyl kann ebenfalls einer Carbonsäure-Estergruppe angehören, z. B. im Falle der Bildung von Acetessigester aus zwei Mol. Essigester. Das alkalische Kondensationsmittel (z. B. Alkali-Alkoholat, -Amid oder -Metall) bewirkt zunächst, daß bei einem jeweils äußerst kleinen Bruchteil der Methylen-Komponente ein Proton des Methylen abgelöst wird und sich mit dem [C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O—]’ bzw. [H<sub>2</sub>N—]’

<sup>9)</sup> Als Symbol für Mesomerie wurde von C. R. Bury (Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 2115 [1935]) u. B. Eistert (Angew. Chem. **49**, 33 [1936]) der Doppelpfeil mit entgegengesetzten Köpfen zwischen den Grenzformeln vorgeschlagen. Die von London, Ztschr. physikal. Chem. (B) **11**, 222 [1930], diskutierten „kurzperiodischen Störungen“ bzw. „außerordentlich schnellen Elektronen-Bewegungen“ werden von uns als Elektronen-Paar-Bewegungen aufgefaßt.

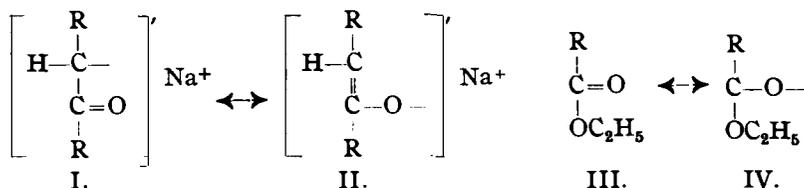
<sup>10)</sup> Ingold, Chem. Reviews **15**, 226 [1934]; vergl. dazu die Arbeiten von Briegleb, Ztschr. physikal. Chem. (B) **31**, 58 [1935]; dort weitere Literatur.

<sup>11)</sup> Ingold, a. a. O.

<sup>12)</sup> Der Übersichtlichkeit wegen sind hier wie in den meisten der folgenden Formeln die dritten und vierten Elektronenpaare der Sauerstoff-Atome nicht mitgeschrieben; vergl. aber die „vollständigen Oktett-Formeln“ auf S. 2390.

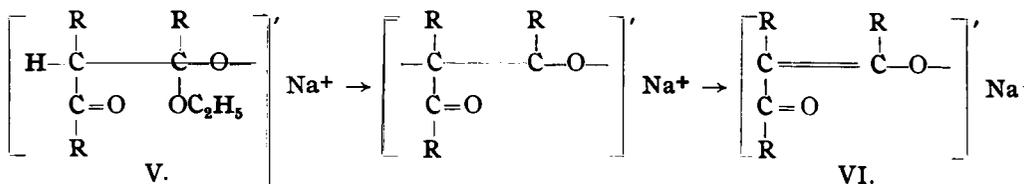
<sup>13)</sup> Tschelinzeff u. Ossetrowa, B. **69**, 374 [1936].

zu  $C_2H_5OH$  bzw.  $NH_3$ , oder mit dem Elektron des Metalles zu elementarem Wasserstoff vereinigt. Es bildet sich also das Alkalimetall-Salz der Methylen-Komponente, ionogen aufgebaut aus dem Alkalimetall-Kation und dem nach Ablösung des Protons verbleibenden anionischen Rest. Die hier vertretene Auffassung stimmt mit der von Scheibler und anderen postulierten insofern überein, als nach beiden sich zunächst eine Alkalimetall-Verbindung der Methylen- (und nicht der Ester-)Komponente bildet. Während es sich aber nach Scheibler im Falle der Essigester-Natrium-Verbindung um ein mit  $O-Na$ -Bindung formuliertes „Enolat“ handeln soll, ist nach den obigen Voraussetzungen das Natrium überhaupt nicht an das Anion gebunden (was ein gemeinsames Elektronenpaar voraussetzen würde), sondern steht ihm als Kation gegenüber; das Natrium-Atom als solches nimmt also an dem gesamten, nachfolgend formulierten Reaktionsablauf überhaupt nicht direkt teil, und die Frage, ob das Anion Enolat-Struktur besitzt, ist unwesentlich. Ein derartiges Anion befindet sich nach Arndt und Martius<sup>14)</sup> in einem „Zwischenzustand“ zwischen den durch die „Keto-Formel“ I und die „Enol-Formel“ II wiedergegebenen elektromeren Grenzzuständen (Resonanz oder Mesomerie in Enolat-Anionen)<sup>12)</sup>:



Was jedenfalls nunmehr mit der Ester-Komponente reagiert, ist derjenige elektromere Zustand des Anions der Methylen-Komponente, welcher der Keto-Formel I entspricht, also das unverbundene Elektronenpaar am Kohlenstoff trägt.

In der Ester-Komponente ist die Carbonyl-Gruppe als Gruppe mit einer Doppelbindung ebenfalls mesomeriefähig, d. h. sie kann in den durch die Grenzformeln III und IV wiedergegebenen elektromeren Zuständen reagieren<sup>15)</sup>. Der erste Schritt der Claisen-Kondensation besteht nun darin, daß sich das unverbundene Elektronenpaar in der Formel I des Methylenkomponenten-Anions „hineinsetzt“ in die Oktettlücke des Carbonyl-C-Atoms der Ester-Komponente in ihrer elektromeren Form IV, wobei das anionische Produkt V entsteht<sup>12)</sup>:

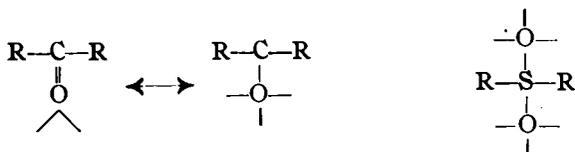


<sup>14)</sup> F. Arndt u. C. Martius, a. a. O., S. 260.

<sup>15)</sup> Von den zahlreichen physikalischen Beweisen hierfür seien nur die Ausführungen von McKay, C. 1935 I, 2150, erwähnt. Für den „semipolaren“ Grenzzustand IV findet man zuweilen das Symbol  $R_2C^+-O^-$ . Unsere obige Formel erscheint uns übersichtlicher und besagt das gleiche.

Die Bildung dieses Produktes ist reversibel und wäre experimentell nicht feststellbar; das Gleichgewicht: Ester + Methylen-Salz  $\rightleftharpoons$  V liegt fast vollständig auf der linken Seite, da die Mesomerie III  $\leftrightarrow$  IV sehr weitgehend zugunsten der reaktions-unfähigen Grenzform III liegt<sup>16)</sup>. Durch die Heranbindung des zweiten Carbonyls an das ursprüngliche Methylen-C-Atom der Methylen-Komponente gerät aber dieses C-Atom in den Einfluß zweier ausgesprochen positiver<sup>17)</sup> Nachbar-C-Atome, infolgedessen wird das noch verbliebene Proton erheblich stärker gelockert als es vorher in der Methylen-Komponente selber der Fall war. Daher tritt dieses Proton zusammen mit der anionischen Gruppe  $[C_2H_5O^-]$  als Alkohol aus (die anionische Gruppe  $[C_2H_5O^-]$  ist in dem Anion V aus den gleichen Gründen gelockert wie in jedem anderen Halbacetal-Anion<sup>8)</sup>). Dadurch entsteht das Anion VI, z. B. das des Acetessigesters. Dieses Anion entspricht so gut wie vollständig dem (in der Formel wiedergegebenen) Enol-Zustand, weil es ein konjugiertes System enthält<sup>18)</sup>; die Neigung zur Bildung dieses konjugierten Systems ist der wesentliche und treibende Faktor für die gesamte Claisen-Kondensation, indem sie den bisher geschilderten Verlauf, der ja wie gesagt reversibel jeweils nur an einem äußerst kleinen Bruchteil der Moleküle eintreten kann, irreversibel aus dem Gleichgewicht herausleitet. Inwiefern dann der abgespaltene Alkohol mit dem Natrium-Metall bzw. -Amid reagiert und sich so schließlich in stöchiometrischen Mengen das Alkali-Salz des Kondensationsproduktes bildet, dürfte keine nähere Ausführung erfordern.

Diese Auffassung macht es verständlich, daß die Methylen-Komponente neben dem Methylen ein Carbonyl enthalten muß: Dessen Rolle besteht nicht nur darin, die Methylen-Protonen aufzulockern<sup>8)</sup>, sondern vor allem in seiner Teilnahme am entstehenden konjugierten System<sup>18)</sup>. Es kann daher z. B. nicht durch eine Sulfonyl-Gruppe ersetzt werden, deren acidifizierende (= protonlockerende) Wirkung zwar noch stärker ist als die von Carbonyl<sup>19)</sup>, welche aber nicht als Konjugations-Partner auftreten kann, da sie keine echten Doppelbindungen enthält, wie ein Vergleich der (vollständigen) Oktett-Formeln zeigt<sup>20)</sup>:



Carbonyl enthält elektromerisierbare Doppelbindungen.

Sulfonyl enthält nur „semi-polar“ gebundene O-Atome.

<sup>16)</sup> Umgekehrt ist der Zerfall einer Verbindung dann wahrscheinlich, wenn ihre Zerfallsstücke hohe Resonanz-Energie besitzen (L. Pauling, a. a. O.; siehe Ref. Jost, *Ztschr. Elektrochem.* 41, 667 [1935]); vergl. dazu auch die Stabilität der sog. Molekül-Verbindungen, die ja gleichfalls echte Verbindungen (mit gemeinsamen Elektronenpaaren) sind: Bennett u. Wain, *Journ. chem. Soc. London* 1936, 1108; ferner Buchler, Hisey u. Wood, *Journ. Amer. chem. Soc.* 52, 1939 [1930].

<sup>17)</sup> s. oben S. 2382 und Fußn. 8.

<sup>18)</sup> F. Arndt u. C. Martius, a. a. O., S. 239.

<sup>19)</sup> desgl. S. 256.

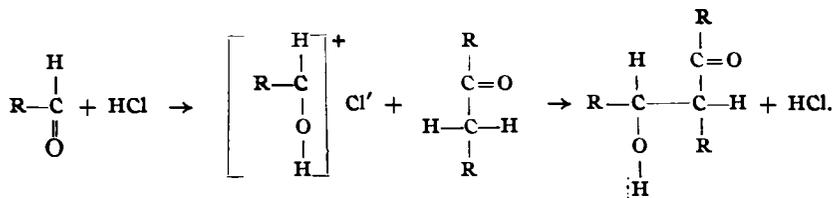
<sup>20)</sup> desgl. S. 244. Weitere experimentelle Beweise für die Richtigkeit der Oktett-Formel der  $SO_2$ -Gruppe s. F. Arndt u. H. Scholz, *B.* 66, 1012 [1933], *A.* 510, 62 [1934]; H. Krzikalla u. B. Eistert, *Journ. prakt. Chem.* [2] 148, 54 [1935].



binden und auf diese Weise ein Kation dem verbleibenden anionischen Rest gegenüberzustellen. Alles weitere spielt sich dann ohne direkte Mitwirkung des Kations nur im Anion der Methylen-Komponente ab, indem sich dieses in der geschilderten Weise in das Carboxyl der Ester- bzw. Aldehyd-Komponente einlagert. Die Natur des basischen Katalysators (d. h., ob und welches Alkali-Metall bzw. welche organische Base verwendet wird) beeinflusst jedoch die Möglichkeit des Eintretens und die Art und Geschwindigkeit des Ablaufs einer Kondensation oft sehr weitgehend, wie zahlreiche Erfahrungen lehren<sup>22)</sup>. Dies liegt einmal an der Basizität des Katalysators, also an seiner Fähigkeit, das fragliche Proton der Methylen-Komponente überhaupt aufzunehmen, vor allem aber auch daran, daß die Lage der Mesomerie im Anion (ob mehr zugunsten des Keto- oder des Enol-Zustandes) wie jede andere Mesomerie von den äußeren Umständen stark abhängig ist<sup>23)</sup>, hier also von der Natur des Kations.

Nach dem gleichen Schema wie die Aldol-Kondensationen verlaufen auch andere Kondensations-Reaktionen, von denen hier ihrer großen Bedeutung wegen nur die Synthese der Azo-methine aus Nitroso-Körpern und Methylen-Komponenten erwähnt sei.

Die Kondensation von Aldehyden mit Methylen-Komponenten unter der Einwirkung saurer Kondensationsmittel (z. B. HCl-Gas) verläuft nach einem anderen Schema, welches hier nur in Formeln dargestellt wird und keiner weiteren Ausführungen bedarf<sup>12)</sup>:



#### D) Einige andere Ansichten über den Verlauf der Ester- und Aldol-Kondensationen.

Nach dieser Darstellung des einfachen Bildes vom Verlauf dieser wichtigen Reaktionen sei noch auf eine Reihe von speziellen Vorstellungen eingegangen, die über die Gesamtheit oder Teile des gleichen Gegenstandes von anderer Seite vertreten werden. Dabei wird sich zeigen, daß die experimentellen Ergebnisse, aus denen diese anderen Vorstellungen abgeleitet wurden, mit dem obigen Bilde durchaus übereinstimmen.

##### 1) Die „Enolisierungs“-Hypothese.

Auch bei der Perkinschen Synthese sah man bisher die Rolle der basischen Katalysatoren hauptsächlich darin, daß sie die Umlagerung des Essigsäure-anhydrids in seine hypothetische Enol-Form bewirken sollten;

<sup>22)</sup> s. hierzu z. B. K. Bernhauer u. K. Irrgang, A. 525, 43 [1936].

<sup>23)</sup> F. Arndt u. B. Eistert, Ztschr. physikal. Chem. (B) 81, 126 unten [1935]; vergl. auch die Arbeiten von K. Lauer, z. B. B. 69, 978 [1936] u. folg. Unsere Auffassungen von der Mesomerie in aromatischen Systemen weichen allerdings im einzelnen von den Lauerschen ab und entsprechen mehr den von L. Pauling (a. a. O., vergl. Fußn. 7) entwickelten; vergl. auch die auf S. 2393 folgende Abhandlung des einen von uns.

an die Enol-Doppelbindung sollte sich dann der Benzaldehyd anlagern<sup>24</sup>). Eugen Müller<sup>25</sup>) glaubt diese Annahme dadurch bewiesen zu haben, daß er die nach Schlenk<sup>26</sup>) hergestellten reinen Alkalimetall-Verbindungen von Estern und Säure-Anhydriden mit Aldehyden zu Acrylsäuren umsetzen konnte. Nun ist aber bei diesen, von Schlenk als „Enolate“ bezeichneten Metall-Verbindungen, wie oben ausgeführt, nur die Tatsache wesentlich, daß sie als Salze reagieren, nicht aber der Umstand, ob und inwieweit das Anion dieser Salze Enolat-Struktur besitzt. Während E. Müller zunächst unter Hinweis auf die „Synionie“-Vorstellungen von Prévost und Kirrman<sup>27</sup>) in den Ionen dieser Metall-Verbindungen die eigentlichen reagierenden Anteile sieht, wobei also der vorhergehende „Sitz“ des Metalles am Sauerstoff keine Rolle spielt, scheint er nachher gerade in der Enolat-Struktur der Metall-Verbindungen einen wesentlichen Punkt des Reaktionsbildes zu sehen. Daß dieses Bild aber nicht richtig sein kann, zeigt E. Müllers „überraschender“ Befund, daß gerade z. B. fertiger Natrium-Malonester die Perkinsche Reaktion nicht gibt, während freier Malonester in Gegenwart basischer Katalysatoren bekanntlich glatt mit Benzaldehyd reagiert. Im Natrium-Malonester liegt die Mesomerie des Anions zweifellos weitestgehend auf seiten der Enolat-Struktur<sup>28</sup>). Die Rolle des basischen Katalysators bei der Reaktion des freien Malonesters kann also nicht darin bestehen, daß er die Enolisierung bewirkt, denn das Enolat reagiert ja nicht, sondern nur darin, daß er laufend als Proton-Acceptor wirkt. Umgekehrt beweist die Tatsache, daß Essigester-Natrium mit Benzaldehyd ähnlich glatt reagiert wie freies Essigsäure-anhydrid in Gegenwart basischer Katalysatoren, daß in beiden Fällen eben nicht Enol-Formen reagieren, sondern Anionen, deren Mesomerie weitgehend zugunsten der Keto-Form liegt.

Auf Grund eines Befundes, daß Crotonsäure-anhydrid mit Benzaldehyd nicht Cinnamyliden-acrylsäure, sondern  $\alpha$ -Vinyl-zimtsäure bildet, schloß sich vor einiger Zeit auch R. Kuhn der Hypothese von der primären Enolisierung des Säure-Anhydrids an<sup>29</sup>). Auch für diese Reaktion ist aber die Ablösung eines Protons zweifellos der Primärvorgang, und zwar ist es vermutlich ein Proton der Methylgruppe, welches vom basischen Katalysator aufgenommen wird; denn Crotonaldehyd gibt mit Benzaldehyd 5-Phenyl-pentadienal<sup>30</sup>). Im Falle des Crotonsäure-anhydrids erleidet das Anion „Allyl-Isomerisation“, welche in einfach abzuleitender Weise durch die beiden CO-Gruppen des Anhydrids gefördert wird, und lagert den Benzaldehyd in  $\alpha$ -Stellung ein. Der Unterschied im Verhalten des Aldehyds und des Säure-Anhydrids bleibt bemerkenswert; einen Beweis dafür, daß „die Perkinsche Reaktion durch Enolisierung des Säure-Anhydrids eingeleitet“ wird, stellt dieser Befund aber nicht dar.

## 2) Die „Zwischenstoff-Regel“.

Eine andere Annahme speziell über die Wirkungsweise organischer Basen bei der Aldol-Kondensation ist die oft diskutierte und von W. Lan-

<sup>24</sup>) K. H. Meyer, A. **398**, 58 [1913]. P. Kalnin, Helv. chim. Acta **11**, 977 [1928]. Ähnliche Vorstellungen unter Benützung von Elektronen-Formeln: Bodendorf, B. **68**, 831 [1935].

<sup>25</sup>) Eugen Müller, A. **491**, 251 [1931]; ders. mit H. Gawlick u. W. Kreutzmann, A. **515**, 97 [1935].

<sup>26</sup>) W. Schlenk u. Marcus, B. **47**, 1664 [1914]; W. Schlenk u. Ochs, B. **49**, 608 [1916].

<sup>27</sup>) Bull. Soc. chim. France [4] **49**, 194 [1931].

<sup>28</sup>) F. Arndt u. C. Martius, A. **499**, 262 [1932].

<sup>29</sup>) R. Kuhn u. S. Ishikawa, B. **64**, 2347 [1931].

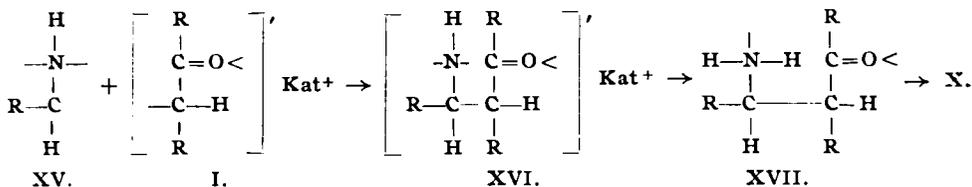
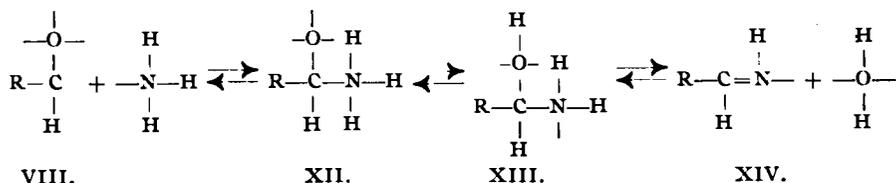
<sup>30</sup>) R. Kuhn u. A. Winterstein, Helv. chim. Acta **12**, 493 [1929].

genbeck<sup>31)</sup> als „Zwischenstoff-Regel“ formulierte Ansicht, daß dabei Anlagerungs-Verbindungen aus Amin und Aldehyd als notwendige und erwünschte Zwischenprodukte aufträten und in deren Bildung die katalytische Wirkung der Amine bestünde. Solche Anlagerungsprodukte haben bereits Knoevenagel<sup>32)</sup> und nach ihm eine Reihe anderer Forscher<sup>33)</sup> erhalten und ihre Bedeutung für den Reaktionsablauf diskutiert. Die Annahme, daß sie für den Reaktionsablauf wesentlich seien, bedeutet jedoch keineswegs eine Lösung, sondern nur eine Verschiebung des Problems, denn nunmehr erhebt sich die Frage nach dem Chemismus der Umsetzung der Methylen-Komponente mit diesem Anlagerungsprodukt. Vor allem aber konstruiert diese Ansicht einen Unterschied zwischen der Wirkungsweise einerseits von Ammoniak, primären und sekundären Aminen als „Hauptvalenz-Katalysatoren“, andererseits von tertiären Aminen und anorganischen Basen als „basischen Katalysatoren“, der in der tatsächlichen Gleichartigkeit der Vorgänge nicht begründet ist. Nach unserer Auffassung besteht die wesentliche katalytische Rolle auch der von Langenbeck als „Hauptvalenz-Katalysatoren“ bezeichneten Körper darin, daß sie den miteinander reagierenden Molekülen „Hilfestellung leisten“, indem sie als kationische Partner zu den Vorgängen in Anionen wirken. Dies ist u. E. eine exaktere und weiterführende Auffassung des katalytischen Geschehens als es jede Zwischenstoff-Regel sein kann. — Eine andere Frage ist die, ob und inwieweit ein als Katalysator verwendetes Amin seinerseits — unabhängig von der Anwesenheit der Methylen-Komponente — mit der Aldehyd-Komponente reagiert. Der Stickstoff des Ammoniaks und der Amine besitzt ja ebenfalls (wie das Anion einer Methylen-Komponente) ein unverbundenes Elektronenpaar, mit dem es sich in eine Carbonylgruppe einlagern kann (vergl. unten folgende Oktett-Formeln VIII  $\rightarrow$  XII  $\rightarrow$  XIII). Solche Additions-Reaktionen sind aber, vom Gesichtspunkt der Aldol-Kondensation gesehen, Ausweich-Reaktionen; sie treten ein, wenn viel Amin zugegen ist und dieses nur schwach basisch ist, und wenn die Methylen-Komponente an und für sich oder unter den vorliegenden Temperatur- und sonstigen Bedingungen nur wenig „aktiv“ ist. Mit einer Methylen-Komponente vermag ein solches Additionsprodukt als solches nicht zu reagieren, weil es keine Oktett-lücke enthält; deshalb bleibt die Reaktion u. U. bei seiner Bildung stehen. Um wieder an der beabsichtigten Kondensation mit der Methylen-Komponente teilnehmen zu können, muß das Anlagerungs-Produkt zunächst zerfallen, und zwar entweder rückläufig in Aldehyd und Amin, oder in Wasser und Aldimin XIV, je nach der Stabilität dieser Körper unter den herrschenden Bedingungen. Ähnlich wie ein Aldehyd ist auch ein Aldimin zu elektromerer Aufrichtung befähigt (Mesomerie XIV  $\rightleftharpoons$  XV) und kann das Anion I einer Methylen-Komponente einlagern zu XVI, aus welchem XVII oder das gleiche Endprodukt X resultiert wie oben. „Katalytisch“ wirkt auch hierbei nur derjenige Anteil an Amin, der nicht an den Aldehyd gebunden ist, sondern welcher der Methylen-Verbindung vorübergehend ein Proton entzieht und als Kation fungiert (vollständige Oktett-Formeln):

<sup>31)</sup> W. Langenbeck, Die organischen Katalysatoren und ihre Beziehungen zu den Fermenten (Berlin 1935); s. bes. S. 5 oben, S. 40 und 64.

<sup>32)</sup> Knoevenagel, B. **29**, 172 [1896], **31**, 738 [1898].

<sup>33)</sup> W. Dilthey, B. **62**, 1609 [1929]; Radionow u. Postovskaja, Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 841 [1929].



Damit stimmen Beobachtungen überein, wonach Aminosäuren<sup>34)</sup> bzw. Gemische von Aminen mit organischen Säuren<sup>35)</sup> bessere katalytische Wirkungen auf die Aldol-Kondensation ausüben als freie Amine: In den Salzen der Amine, wie sie in solchen Gemischen vorliegen, besitzt der Stickstoff kein unverbondenes Elektronenpaar mehr, deshalb kann das Amin nicht mehr die Ausweich-Reaktion mit dem Aldehyd eingehen. Das gleiche gilt von den als Zwitter-Ionen vorliegenden Aminosäuren. Wohl aber können diese Ammoniumsalze noch als vorübergehende Protonen-Acceptoren wirken, nämlich mittels ihrer Carboxylat-Anionen. Dies erklärt die Tatsache, daß die Aminosäuren gerade in der Nähe des Neutralpunktes ihre stärkste katalytische Wirksamkeit besitzen. Nur für diesen gelten streng genommen obige Betrachtungen, da bei  $p_{\text{H}} < 7$  die Carboxylgruppe bereits teilweise durch Protonen besetzt ist, und bei  $p_{\text{H}} > 7$  bereits wieder größere Anteile freier, zur Ausweich-Reaktion befähigter Aminogruppen vorliegen. Bei noch stärkerer Alkalität überwiegt natürlich die Wirkung der OH-Ionen als Proton-Acceptoren, so daß dann die katalytische Wirkung wieder zunimmt<sup>34)</sup>.

### 3) Die Hypothese von der Tautomerie Enolat $\rightleftharpoons$ metallorg. Verbindung.

Auf einen unbegründeten Unterschied zwischen der Wirkungsweise organischer und anorganischer Basen läuft auch eine Auffassung hinaus, die W. Hückel in seinem Buch<sup>36)</sup> und Tschelinzeff in einer kürzlich im Referat zugänglich gewordenen Arbeit<sup>37)</sup> vertreten, daß nämlich „alle hierher gehörigen Reaktionen als solche metallorganischer Verbindungen aufgefaßt und somit in das Gebiet der metallorganischen Synthesen überhaupt

<sup>34)</sup> F. G. Fischer u. A. Marschall, B. **64**, 2825 [1931].

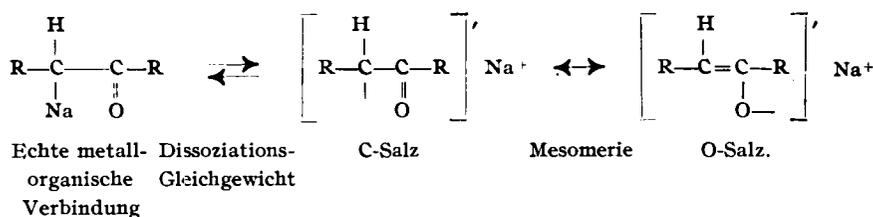
<sup>35)</sup> R. Kuhn, W. Badstübner u. Chr. Grundmann, B. **69**, 98 [1936]; s. auch K. C. Blanchard, D. L. Klein u. J. McDonald, Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 2809 [1931].

<sup>36)</sup> W. Hückel: Theoretische Grundlagen d. organ. Chemie, 1. Aufl., Bd. I [1931], S. 174 u. folg. In der 2. Aufl. [1934] spricht H. gelegentlich auch von „Tautomerie der Ionen“.

<sup>37)</sup> C. **1935** II, 2353; vergl. G. W. Tschelinzew u. E. D. Ossetrowa, B. **69**, 374 [1936]; s. a. C. **1936** II, 2324.

eingegliedert werden können“. Auch nach dieser Ansicht „stellt die mit dem Carbonyl in Reaktion tretende metalltragende Komponente kein Enolat dar“, und dies findet darin eine Stütze, daß „mit verstärktem Säurecharakter einer Carbonyl-Verbindung ihre Neigung zur Enolatbildung wächst, ihre Kondensationsfähigkeit mit anderen Carbonyl-Verbindungen aber abnimmt“. Tschelinzeff begründet das damit, daß in solchem Falle „der Übergang der *C*-Metall-Verbindung in das tautomere Enolat energetisch mehr begünstigt sei als die Kondensations-Reaktion, zu der eben nur die *C*-Metall-Verbindung (nicht das Enolat) befähigt“ sei. — Nun versteht man unter einer metallorganischen Verbindung einen Körper, in welchem das Metall direkt an ein *C*-Atom gebunden ist, d. h. in welchem ein gemeinsames Elektronenpaar zwischen dem Metall und dem betr. *C*-Atom liegt. Man sieht leicht, daß bei den organischen Basen etwas derartiges unmöglich ist, da der Stickstoff einer Base wohl ein Proton direkt binden kann, der so entstandene metallkation-artige Ammoniumkomplex aber kein gemeinsames Elektronenpaar mit einem *C*-Atom anteilig haben kann; im Falle der organischen Basen muß der basische Katalysator also als Kation dem Anion der Methylenkomponente gegenüberstehen, und bei der Gleichheit der Verhältnisse bei der Verwendung organischer oder anorganischer Basen ist auch für letztere die Auffassung der Reaktion als Ionen-Reaktion zu folgern.

Diese unsere Ansicht, daß die mit Carbonyl-Verbindungen reagierende Form der Metall-Verbindung einer Methylen-Komponente das aus Ionen aufgebaute *C*-Salz ist, schließt nicht aus, daß ein solches *C*-Salz mit seiner undissoziierten, echten metallorganischen Form im Dissoziations-Gleichgewicht steht<sup>38)</sup>; nur spielt eben diese homöopolare Form für das Verhalten bei Reaktionen keine Rolle. Man wird vielmehr umgekehrt aus der von Hückel und Tschelinzeff mit Recht betonten Analogie der hier betrachteten Kondensations-Reaktionen mit den echten metallorganischen Synthesen schließen, daß auch die echten metallorganischen Verbindungen, z. B. Zinkäthyl, in Ionen dissoziieren, bevor sie zu reagieren vermögen; für ihre Dissoziationsfähigkeit sprechen unter anderem die Austausch-Versuche von Leigh-Smith und Richardson<sup>39)</sup> und I. Norwick<sup>40)</sup>. Die Verhältnisse in den Alkalimetall-Verbindungen von Estern und dergl. lassen sich demnach durch folgendes Schema darstellen:



Nach den neuen Anschauungen vom Wesen der Bindung stellt die Auffassung dieser Verhältnisse lediglich als Tautomerie zwischen *C*-Metall-Verbindung und echtem Enolat eine unzulässige Vereinfachung dar und verengt die Blickrichtung, da sie zu einer Behandlung nur nach den bei stofflichen Gleichgewichten üblichen Methoden veranlaßt, während es sich in den Anionen dieser Körper nicht um stoffliche

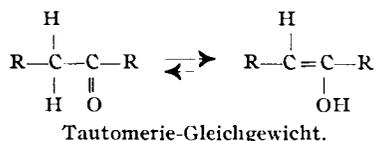
<sup>38)</sup> F. Arndt u. C. Martius, A. **499**, 262, Fußn. 1 [1932].

<sup>39)</sup> C. **1936** I, 4140.

<sup>40)</sup> C. **1936** II, 1326.

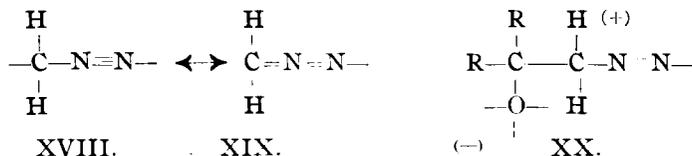
Gleichgewichte, sondern um elektromere Resonanz-(= Mesomerie-)Erscheinungen handelt<sup>41)</sup>.

Den Ausdruck „Tautomerie“<sup>42)</sup> möchten wir nach wie vor nur den stofflichen Gleichgewichten zwischen chemischen Individuen vorbehalten wissen, die sich durch die gegenseitige Lage von Atomen (meistens H-Kernen) voneinander unterscheiden:

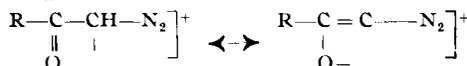


### E) Schluß.

Der hier skizzierte Chemismus der Claisen- und Aldol-Kondensationen erinnert an den Chemismus der Reaktionen von Carbonyl-Verbindungen mit Diazomethan, wie er vor kurzem aus den gleichen Gesichtspunkten heraus dargestellt wurde<sup>43)</sup>. Diazomethan, für welches die beiden hauptsächlichsten elektromeren Grenzzustände XVIII und XIX sind<sup>44)</sup>, lagert sich in der Form XVIII in Carbonyl-Verbindungen ein. Die entstehenden Produkte XX sind hier neutral und keine Anionen, sondern eine Art Zwitterionen:



<sup>41)</sup> Mesomerie in Enolat-Anionen tritt auch dann auf, wenn das Kation im selben Molekül wie das Anion zwitterion-artig enthalten ist, z. B. bei den sog. Diazoketonen, bei denen folgende Mesomerie vorliegt:



(B. 68, 209 und 210, Formeln III und V, hier einfacher unter Weglassung der nicht interessierenden Elektronenpaare geschrieben; neben dieser Mesomerie spielt dort die der Diazo-Gruppe eine Rolle, Formeln III  $\longleftrightarrow$  IV); ferner bei den „Enolbetainen“ von Kröhnke. Das von Kröhnke, B. 69, 2007 angenommene „Gleichgewicht zwischen zwei Formeln“ ist als Mesomerie anzusprechen:



Hr. Kröhnke schließt sich lt. brieflicher Mitteilung dieser Auffassung an.

<sup>42)</sup> In der angelsächsischen Literatur hatte man zunächst für die als Resonanz-Phänomene erkannten Verhältnisse vielfach den Ausdruck „tautomerism“ beibehalten; man hat sich aber neuerdings entschlossen, ihn in diesen Fällen durch den unmißverständlichen, ad hoc geprägten Ausdruck „mesomerism“ zu ersetzen, siehe Ref. Chemistry & Industry 54, 1079 [1935], ferner Ingold, C. 1936 I, 4703. Wir haben unseren früheren Ausdruck „Zwischenstufe“ ebenfalls aufgegeben und durch die Vokabel „Mesomerie“ ersetzt, um Mißverständnissen und Verwechslungen (etwa mit „Zwischenprodukt“) zu vermeiden.

<sup>43)</sup> F. Arndt u. B. Eistert, B. 68, 196 [1935]; B. Eistert, ebenda, 208 [1935].

<sup>44)</sup> F. Arndt u. B. Eistert, B. 68, 196, Fußn. 8 [1935]; vergl. die physikalische Begründung der gleichen Formeln durch H. Boersch, Monatsh. Chem. 65, 335 [1935].

In welcher Weise aus den Primärprodukten XX dann, je nach der Natur der angewandten Carbonyl-Verbindung, homologe Aldehyde, Methylketone, Äthylenoxyde oder Diazoketone und homologe Säuren entstehen, ist früher<sup>43)</sup> ausführlich dargelegt worden. Hier sollte nur gezeigt werden, daß sich mit Hilfe der neuen, physikalisch fundierten Auffassung der Bindungskräfte selbst scheinbar ganz verschiedenartige Reaktionen auf die gleichen einfachen Grundzüge zurückführen lassen.

E. Hückel hat kürzlich<sup>45)</sup> eindringlich auf die Notwendigkeit hingewiesen, den neuen, von der Physik und namentlich der Wellen-Mechanik entwickelten Vorstellungen über das Wesen der Bindung und die Grundlagen des chemischen Geschehens Eingang in die Denkweise des Organikers zu verschaffen. Er wies dabei auch auf die methodischen Schwierigkeiten hin, die der in den Vorstellungen der klassischen Struktur-Lehre befangene Organiker dabei haben müßte. Die vorstehenden Ausführungen sollen deshalb auch zeigen, wie man von der Chemie her durch konkretere Auffassung der Symbole und durch Übergang von den statischen zu dynamischen Formeln (Mesomerie-Prinzip) zu vertieften Vorstellungen kommen kann, die mit den Erkenntnissen der theoretischen Physik harmonieren und einen weiteren Schritt zur erhofften Verständigung und Zusammenarbeit zwischen Chemie und Physik bedeuten können.

Istanbul und Ludwigshafen a. Rh., August/September 1936.

### 433. B. Eistert: Zur Frage der sogenannten „Valenz-Tautomerie“ bei ungesättigten Systemen.

(Eingegangen am 22. September 1936.)

• Zur Erklärung des Verhaltens gewisser Derivate des *p*-Chinons prägte H. Wieland<sup>1)</sup> den Begriff der „Valenz-Tautomerie“. Er nahm an, daß in derartigen Systemen, ja auch schon im *p*-Benzochinon selbst, der durch die übliche Struktur-Formel I wiedergegebene Zustand im Gleichgewicht mit einem bi-radikalischen Zustand II stünde, der mit I „valenz-tautomer“ ist. In der Sprache der Elektronen-Theorie würde das besagen, daß von den im Molekül I als Bindungen vorhandenen Elektronen-Paaren sich eines in zwei Einzel-Elektronen (dargestellt durch je einen Punkt) aufgespalten habe, unter Verlagerung der übrig gebliebenen Bindungen zu einem benzoiden System. E. Weitz<sup>2)</sup> präziserte diese Vorstellung dahin, daß in solchen Fällen nicht ein stoffliches Gleichgewicht zweier Individuen I und II vorliege, sondern einheitliche Moleküle, deren jedes sich, im Sinne des Thieleschen „Valenz-Ausgleichs“, in einem „Zwischenzustand“ zwischen den „Grenzformen“ I und II befinde.

<sup>45)</sup> E. Hückel, *Angew. Chem.* **49**, 543 [1936]; ausführlicher: *Ztschr. Elektrochem.* **42**, 657 [1936].

<sup>1)</sup> B. **53**, 1318 [1920]; **55**, 1806 [1922].

<sup>2)</sup> E. Weitz u. Th. König, B. **55**, 2868 [1922].