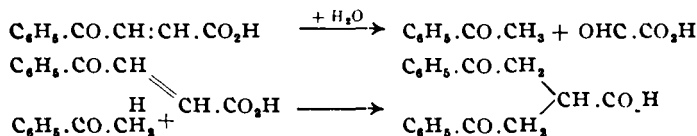


207. Emil Buchta und Fernando Moldenhauer:
Über zwei isomere ungesättigte Lactone aus Di-*p*-tolacylessigsäure.

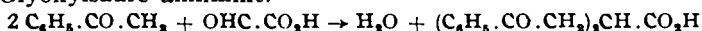
[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 30. Juli 1941.)

Nach H. v. Pechmann¹⁾ wird β -Benzoyl-acrylsäure durch Erwärmen mit Alkalien, Barytwasser oder kohlensaurem Natron an der Stelle der Doppelbindung gespalten und dadurch in Acetophenon und Glyoxylsäure verwandelt. Wird dagegen β -Benzoyl-acrylsäure in überschüssiger kalter Natronlauge gelöst und die Lösung nach 24 Stdn. mit Essigsäure angesäuert, so erhält man eine Säure, die mit Diphenacylessigsäure identisch ist und die erstmals von W. Kues und C. Paal²⁾ durch Kohlendioxyd-Abspaltung aus Diphenacymalonsäure erhalten worden ist. J. Bougault³⁾, der diese Bildungsweise entdeckte, nimmt an, daß die Spaltung der β -Benzoyl-acrylsäure in Acetophenon und Glyoxylsäure wahrscheinlich auch in der Kälte, wenn auch wesentlich langsamer, eintritt und zwar unter gleichzeitiger Anlagerung von 1 Mol. frei gemachtem Acetophenon an die Doppelbindung von 1 Mol. noch nicht zersetzter β -Benzoyl-acrylsäure. Diese Auffassung wird dadurch gestützt, daß ein Zusatz von Acetophenon zur alkalischen Lösung der β -Benzoyl-acrylsäure stets die Ausbeute an Diphenacylessigsäure beträchtlich erhöht:



In einer späteren Abhandlung⁴⁾ bringt derselbe Forscher eine einfachere Erklärung für die Bildung der Diphenacylessigsäure, indem er einen vollständigen Zerfall der β -Benzoyl-acrylsäure in Acetophenon und Glyoxylsäure und eine darauffolgende Kondensation von 2 Mol. Acetophenon mit 1 Mol. Glyoxylsäure annimmt.



Indirekt wird die Richtigkeit der letzten Auffassung bewiesen durch das Verhalten der γ -Phenyl- γ -keto- α -oxy-buttersäure $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CO}_2\text{H}$, die von verdünnter kalter Kalilauge ebenfalls in Acetophenon und Glyoxylsäure gespalten wird und in gleicher Menge und unter den gleichen Bedingungen wie β -Benzoyl-acrylsäure Diphenacylessigsäure liefert. Sehr leicht kondensiert sich in alkalischer Lösung die Glyoxylsäure mit Acetophenon zu Diphenacylessigsäure, mit *p*-Methoxy-acetophenon zu Dianisacylessigsäure $(\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2)_2\text{CH} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ und mit Methylendioxyacetophenon zu Dipiperacylessigsäure $[(\text{CH}_2\text{O}_2)\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2]_2\text{CH} \cdot \text{CO}_2\text{H}$, und J. Bougault bringt damit eine direkte Beweisführung.

Im Anschluß an frühere Versuche von R. Pummerer und dem einen von uns⁵⁾ über die Bildung ungesättigter, arylierter γ -Lactone aus α -Aryl- β -aroyl-propionsäuren durch Wasserentzug mit Essigsäureanhydrid, sollte Di-*p*-tolacylessigsäure, die wir in Analogie zu J. Bougault aus β -*p*-Toluylacrylsäure mit 2-*n*. Natronlauge in der Kälte erhielten, in ihrem Verhalten gegenüber diesem Mittel untersucht und festgestellt werden, ob daraus un-

¹⁾ B. 15, 886 [1882].

²⁾ B. 19, 3147 [1886].

³⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 147, 476 [1908].

⁴⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 148, 1270 [1909].

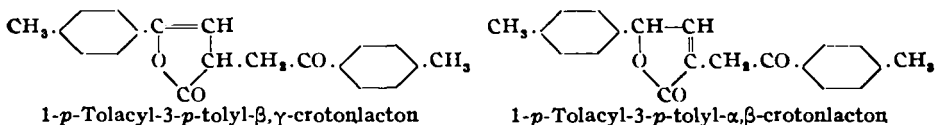
⁵⁾ B. 69, 1005 [1936].

gesättigte γ -Lactone oder ob Naphthalinderivate entstehen würden. Dabei hatte von vornherein die erste Reaktionsweise mehr Wahrscheinlichkeit, da in zahlreichen Fällen die Bildung solcher Lactone mit einer Doppelbindung im Ring aus γ -Ketosäuren bei trockner Destillation oder Einwirkung von Essigsäureanhydrid eindeutig nachgewiesen werden konnte. Die γ -Ketosäuren reagieren dabei wie ungesättigte γ -Oxysäuren, und substituierende Alkyle oder Aryle wirken befördernd auf die Anhydrisierung. Bei dieser Reaktion ist bemerkenswert, daß fast immer zwei isomere ungesättigte Lactone entstehen, so aus Desylessigsäure zwei Diphenylcrotonlactone, aus Lävulinsäure die zwei Angelicalactone.

Erwärmt man Di-*p*-tolacylessigsäure mit frisch destilliertem Essigsäureanhydrid während 8 Std. im Wasserbade, so scheiden sich beim Erkalten aus der roten Lösung reichlich Krystalle aus, die nach dem Auswaschen mit Petroläther fast farblos sind. Unter dem Mikroskop kann man leicht erkennen, daß diese nicht einheitlich sind. Die Trennung geschieht auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in heißem Äther. Durch Extraktion im Soxhlet-Apparat läßt sich eine Substanz herauslösen, die nach dem Umkrystallisieren aus Benzol + Ligroin (1 : 1) farblose Nadeln vom Schmp. 142—143° gibt und sich in konz. Schwefelsäure mit blaßgrüner Farbe löst. Der in Äther unlösliche Stoff zeigt nach dem Reinigen einen Zersetzungspunkt von 205—206° und eine blaue Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure. Beide Verbindungen zeigen die gleiche Zusammensetzung $C_{20}H_{18}O_3$ und sind aus der Di-*p*-tolacylessigsäure $C_{20}H_{20}O_4$ unter Verlust von 1 Mol. Wasser hervorgegangen.

Um zu entscheiden, ob Lactone oder Naphthalinderivate vorliegen, wurde oxydativ mit Chromsäure in Eisessig abgebaut. Aus beiden Verbindungen wurde Terephthalsäure gewonnen und niemals Methylphthalsäure, was auf Naphthalinabkömmlinge hätte schließen lassen. Ein weiterer Beweis für die Lacton-Struktur brachte uns die Aufspaltung mit methylalkoholischer Kalilauge, die in beiden Fällen zur ursprünglichen Di-*p*-tolacylessigsäure führte.

Die zwei Lactone werden als isomere Crotonlactone angesehen, wobei das vom Schmp. 142—143° β - γ - und das vom Zersetzungspunkt 205—206° α , β -ungesättigt ist.



J. Thiele⁶⁾ hat bei seinen klassischen Arbeiten über ungesättigte Verbindungen isomere Crotonlactone eingehend untersucht. Aus den entsprechenden γ -Ketosäuren sind sie leicht durch Abspaltung von Wasser zu gewinnen und fast alle treten sie in isomeren Formen auf, von denen die eine, meistens die α , β -ungesättigte, stabil, die andere, die β , γ -ungesättigte, meistens labil ist.

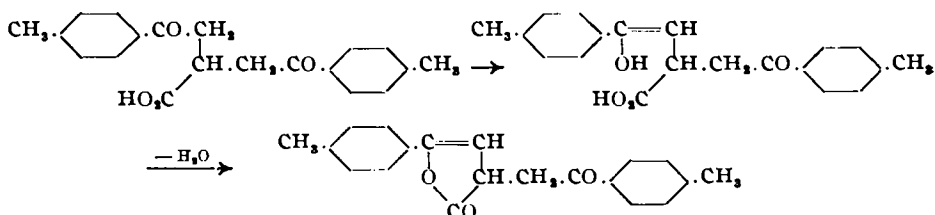
Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid gehen die β , γ -ungesättigten in die stabilen α , β -ungesättigten Lactone über. Alkalisch reagierende Amine, wie Ammoniak, Methyl-, Diäthylamin und vor allem Piperidin lagern besonders leicht um. Diese Umlagerung vollzieht sich allerdings nicht quantitativ; es tritt ein Gleichgewichtszustand ein, so daß die Reaktion innerhalb

⁶⁾ A. 306, 87 usw. [1899]; 319, 129 usw. [1901].

gewisser Grenzen umkehrbar ist. Bei den Angelicalactonen wurde dies streng bewiesen. Das Δ^1 -Isomere läßt sich in Gegenwart von Aldehyden in Kondensationsprodukte des Δ^2 -Isomeren überführen. Nur das letztgenannte besitzt im Molekül eine CH_2 -Gruppe und kondensiert sich deshalb mit Aldehyden. Die immer vorhandene geringe Menge Δ^2 -Lacton wird durch Kondensation dem Gemisch entzogen, dadurch wird das Gleichgewicht gestört und die Umlagerung setzt sich so lange fort, bis alles Δ^1 -Lacton in das Δ^2 -Isomere verwandelt und mit Aldehyd kondensiert ist.

Den Reaktionsverlauf der Entstehung unserer beiden Crotonlactone stellen wir uns folgendermaßen vor:

Unter Verlust von 1 Mol. Wasser geht die Di-*p*-tolacylessigsäure, mit der β, γ -ungesättigten γ -Oxysäure als Zwischenprodukt, zunächst in das labile Lacton über.



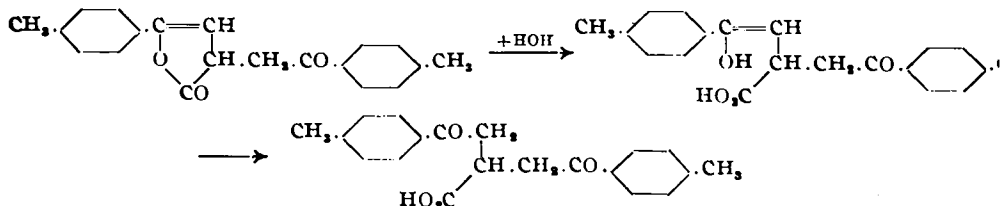
Durch weiteres Erhitzen lagert sich dann die Δ^2 -Form in die stabile Δ^1 -Form um, bis ein ganz bestimmter Gleichgewichtszustand erreicht ist.

Wenn diese Überlegung richtig ist, dann sollte es gelingen, durch verschiedene langes Erwärmen auch verschiedene Ausbeuten an Δ^2 - und Δ^1 -Isomeren zu bekommen. Durch kurzes Erwärmen müßte vorwiegend die Δ^2 -Form entstehen, durch langes Erwärmen vorwiegend das Δ^1 -Isomere. Das war in der Tat der Fall, wie nachstehende Tafel zeigt:

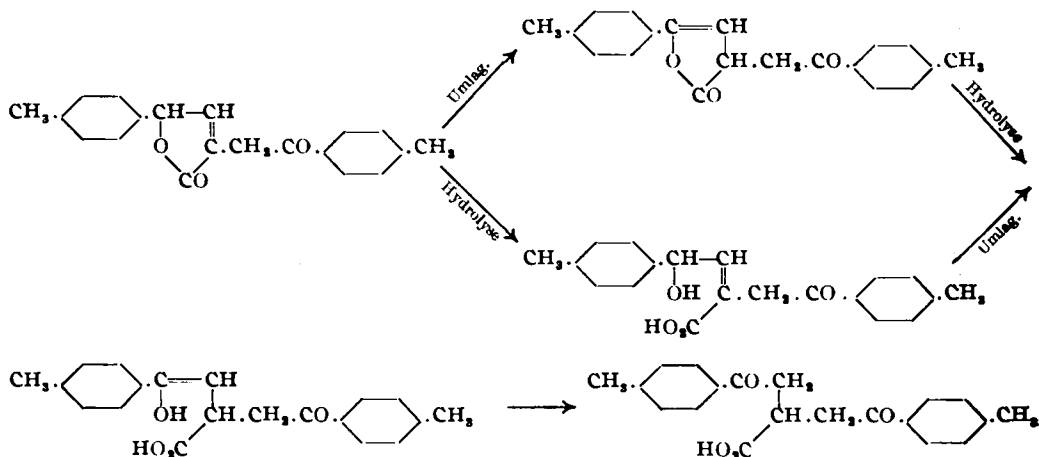
Erhitzungsdauer	Ausbeute	
	labiles Lacton	stabiles Lacton
2 Stdn.	87.7%	12.3%
8 Stdn.	60%	40%
12 Stdn.	33.2%	66.8%
16 Stdn.	—	100%

Die Ausbeuten sind jeweils auf die Rohausbeute an Lactongemisch bezogen.

Wie bereits oben erwähnt, wurde als ein Beweis für die Lacton-Struktur die Aufspaltung mit methylalkoholischem Kali angesehen, die bei beiden Formen zur ursprünglichen Di-*p*-tolacylessigsäure führte. Bei dem Δ^2 -Isomeren ist das einfach zu erklären. Durch Hydrolyse wird der Lactonring gesprengt und die primär zu erwartende β, γ -ungesättigte γ -Oxysäure lagert sich in die γ -Ketosäure um.



Wenn aus der Δ^1 -Form die gleiche γ -Ketosäure entsteht, dann kann dies auf zwei Wegen, die wahrscheinlich nebeneinander herlaufen, erfolgen.



Hrn. Prof. R. Pummerer danken wir für das unserer Arbeit entgegengebrachte Interesse.

Beschreibung der Versuche.

Di-*p*-tolacylessigsäure⁷⁾.

9.5 g β -*p*-Toluy-l-acrylsäure werden in 100 ccm 2-*n*. Natronlauge in der Kälte gelöst und 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Hierauf gibt man 200 ccm 50-proz. Essigsäure zu und befreit die gebildete Di-*p*-tolacylessigsäure durch einen Wasserdampfstrom von *p*-Methyl-acetophenon, Glyoxylsäure und Essigsäure. Rohausb. 5.60 g.

Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Benzol erhält man die Säure in Form weißer Stäbchen, die bei 181—182° schmelzen. Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure kalt: farblos; heiß: blau. In Chloroform, Eisessig, Alkohol, Benzol ist die Säure in der Kälte schwer löslich, heiß leicht löslich; Äther löst auch heiß sehr schwer.

4.395 mg Subst.: 11.925 mg CO₂, 2.480 mg H₂O.

C₂₂H₂₀O₄. Ber. C 74.05, H 6.21. Gef. C 74.00, H 6.31.

Darstellung und Trennung der beiden isomeren Lactone.

4 g Di-*p*-tolacylessigsäure werden mit 20 g frisch dest. Essigsäureanhydrid 8 Stdn. im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten stellt man in Eis. Aus der roten Flüssigkeit scheiden sich reichlich Krystalle ab. Es wird filtriert und mit Petroläther nachgewaschen. Rohausb. 2.70 g.

⁷⁾ O. Behaghel u. H. Ratz (B. 72, 1265 [1939]) erhielten bei der alkalischen Spaltung von 4-Methyl-acetophenon- ω -thioglykolsäure als Nebenprodukt eine Säure vom Schmp. 174°, die nicht analysenrein und nach Ansicht der Autoren wahrscheinlich Di-*p*-tolacylessigsäure war.

Ebenso beschrieben W. Borsche u. H. Schmidt (B. 72, 1832 [1939]) eine Säure vom Schmp. 163—166°, die noch nicht rein war und deren C-Wert um etwa 3% zu hoch lag; als wahrscheinlichste Konstitutionsformel wird die der Di-*p*-tolacylessigsäure angegeben.

Im Soxhlet-Apparat wird mit Äther 22 Stdn. extrahiert. Nach etwa 4—5 Stdn. beginnt aus dem siedenden Äther das niedrig schmelzende Lacton auszukristallisieren. Rohausb. 1.42 g. Durch Umkristallisieren aus Benzol + Ligroin (1:1) entstehen farblose Nadeln vom Schmp. 142—143°. Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: blaßgrün. Leicht löslich in Aceton, Chloroform, Benzol schon in der Kälte; in Äther auch heiß sehr schwer löslich. Brom in Chloroform wird sofort entfärbt.

3.651 mg Sbst.: 13.980 mg CO₂, 2.527 mg H₂O.

C₂₀H₁₈O₃. Ber. C 78.40, II 5.92. Gef. C 78.32, H 5.81.

Das hochschmelzende Isomere verbleibt in der Hülse und wiegt roh 0.95 g. Zuerst kristallisiert man aus Xylol, dann aus Benzol um. Farblose Nadeln. Schmilzt bei 205—206° unter Zers. zu einer roten Flüssigkeit. Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure: blau. Brom in Chloroform wird langsam entfärbt. Chloroform und Xylol lösen kalt schwer, heiß leicht; in Benzol und Aceton kalt unlöslich, heiß schwer löslich; unlöslich in Äther.

4.440, 5.650 mg Sbst.: 12.862, 16.190 mg CO₂, 2.392, 2.875 mg H₂O.

C₂₀H₁₈O₃. Ber. C 78.40, H 5.92. Gef. C 79.01, 78.15, H 6.03, 5.69.

Oxydation der beiden Lactone zu Terephthalsäure: 0.5 g Δ²-Lacton werden in 40 ccm Eisessig in der Hitze gelöst. Man läßt auf Zimmertemperatur abkühlen und gibt 4 g Chromsäure in 3 bis 4 Portionen hinzu. Es tritt Selbsterwärmung ein, so daß der Eisessig zum Sieden kommt. Die erkaltete braune Reaktionsmasse wird in sehr verd. Salzsäure gegossen. Rohausb. 0.28 g. Zur Reinigung wird in heißer verd. Natronlauge gelöst und noch heiß mit verd. Salzsäure ausgefällt. Da die Terephthalsäure keinen Schmelzpunkt hat, wird sie zur Charakterisierung in ihren Dimethylester übergeführt. Weiße Blättchen aus Methanol, Schmp. 144—145°; keine Schmelzpunktserniedrigung mit synthetischem Dimethylester.

Die Oxydation des Δ¹-Isomeren wird genau so durchgeführt, nur nimmt man zur Lösung von 0.5 g Sbst. die doppelte Eisessig-Menge. Rohausb. 0.15 g. Schmp. des Terephthalsäuredimethylesters 144—145°; keine Schmelzpunktserniedrigung mit synthetischem Dimethylester.

Aufspaltung der beiden ungesättigten Lactone zu Di-*p*-tolacylessigsäure: 0.5 g niedrig schmelzendes Lacton werden mit 30 ccm 25-proz. methylalkohol. Kalilauge $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die Verbindung geht dabei mit roter Farbe in Lösung. Die erkaltete Lösung wird mit Wasser versetzt und in verd. Salzsäure gegossen. Rohausb. 0.4 g. Nach 2-maligem Umkristallisieren liegt der Schmp. bei 181°. Mischschmelzpunkt mit Di-*p*-tolacylessigsäure: 181°.

Die Aufspaltung von 0.5 g Δ¹-Isomerem ergab unter denselben Bedingungen 0.3 g Rohausbeute. Zur Reinigung wird 3-mal aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 180—181°; Mischschmelzpunkt mit Di-*p*-tolacylessigsäure 181°.

Umwandlung des Δ²-Lactons in das Δ¹-Lacton: 0.5 g Δ²-Lacton werden in 40 ccm Alkohol durch Erwärmen gelöst. Man gibt einen Tropfen Piperidin dazu und läßt 24 Stdn. stehen. Ausb. 0.15 g. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol zeigt die Verbindung den Zersetzungspunkt 205° bis 206° und gibt keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem Δ¹-Lacton.