

## Über eine Beziehung zwischen der Tollens'schen und der Formaldehyd-Olefin-Reaktion. Die Umsetzung von Formaldehyd mit Propionaldehyd und Cyclohexanon \*

SIGURD OLSEN

*Universitetets Kjemiske Institutt, Blindern-Oslo, Norwegen*

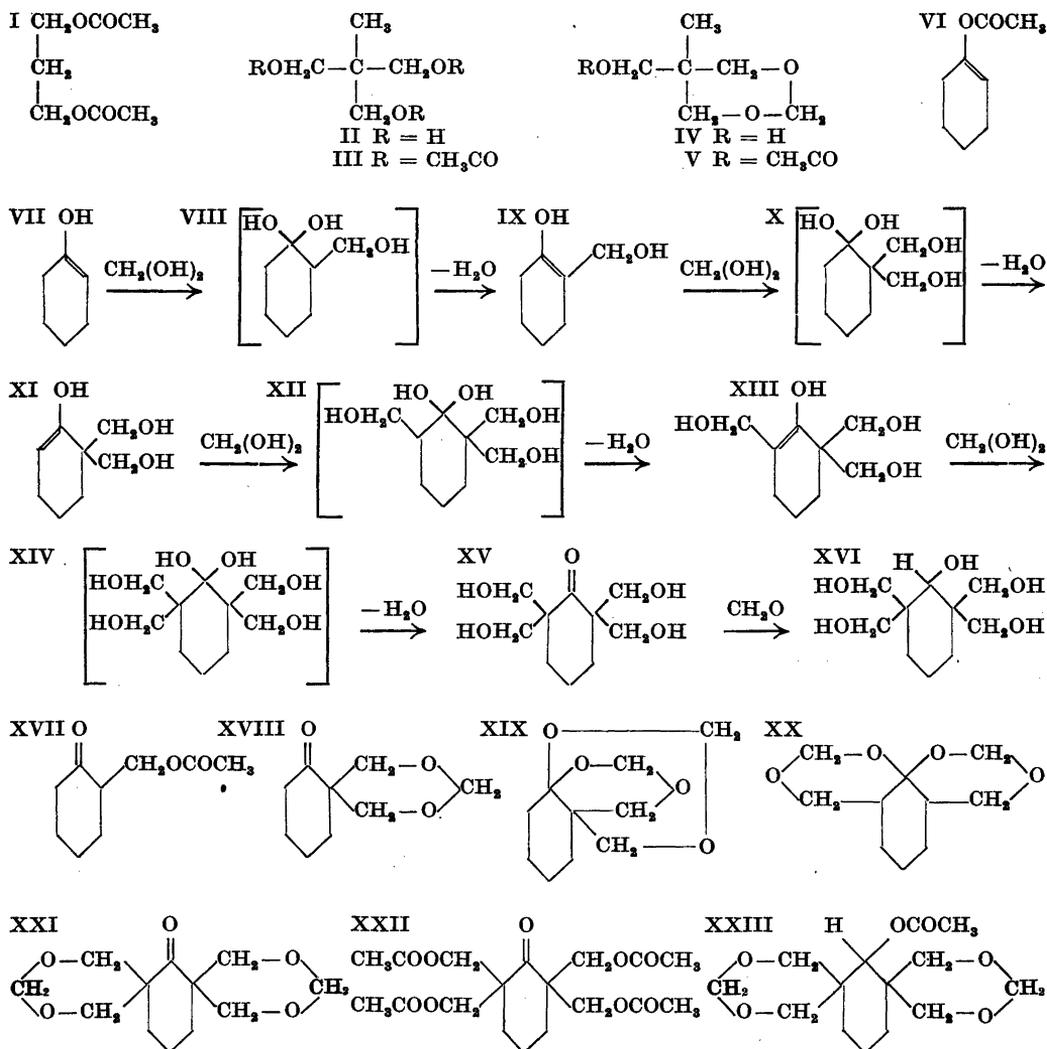
Bei der Umsetzung von Formaldehyd mit Äthylen in Eisessig-Schwefelsäure entstand, wie wir früher zeigten, neben dem normalen Reaktionsprodukt *Trimethylenglykol-diacetat* (I) als anomales Reaktionsprodukt das *Pentaglycerin-triacetat* (III). Dessen Bildung wurde von uns damals durch die Hypothese gedeutet, dass sich aus dem normalen Primärprodukt zunächst Propionaldehyd bildet, der dann im Sinne einer Tollens-Reaktion mit Formaldehyd weiterreagiert<sup>1</sup>. Während jedoch der Übergang des Trimethylenglykols in Propionaldehyd experimentell belegt ist<sup>2</sup>, war eine Tollens-Reaktion bis zu diesem Zeitpunkt in saurem Medium nicht beobachtet worden. Baker, dem unsere Arbeit aus dem Jahre 1946 nicht bekannt war, vermochte zunächst die Natur des anomalen Reaktionsproduktes nicht zu deuten<sup>3</sup>; er schloss sich aber später unserer Auffassung über dessen Konstitution an<sup>4</sup>.

In Verbindung mit der vorliegenden Reaktionsanomalie haben wir schon in den Jahren 1944/45 die Frage behandelt, ob enolisierbare Carbonylverbindungen — dank ihrer Enoldoppelbindung — mit Formaldehyd in saurem Medium den Olefinen bzw. deren Derivaten wesensgleich reagieren, d.h. einem »Glykolaufbau« durch Formaldehyd zugänglich sind. Als Untersuchungsobjekt schien uns das Cyclohexanon bzw. dessen leicht zugängliches *Enolacetat* (VI) besonders geeignet. Wir dachten dabei — ähnlich wie für die Formaldehyd-Olefin-Reaktion gezeigt<sup>5</sup> — an einen stufenweisen Aufbau in dem Sinne, dass sich an die *Enolform des Cyclohexanons* (VII) \*\* Formaldehydhydrat unter Bildung des unbeständigen *2-Methylol-cyclohexanon-hydrates* (VIII) anlagert, das unter Wasserabspaltung sofort in die *Enolform* (IX) übergeht, die ihrer-

\* Vorgetragen auf der 8. Nordischen Chemikertagung in Oslo am 15.6.1953. XV. Mitt. über Formaldehyd-Olefin-Reaktionen.

\*\* In den Formeln VII bis XIV sind alle Carbonylformeln in der Enolform und die labilen Hydrate in eckigen Klammern geschrieben. Der Formaldehyd wurde der Übersichtlichkeit halber als Methylenglykol formuliert.

seits wieder einem erneuten Angriff durch Formaldehydhydrat ausgesetzt ist unter Bildung des *2,2-Dimethylol-cyclohexanonhydrates* (X). Dieses Wechselspiel zwischen Wasserabspaltung und Formaldehyd-Aufbau könnte sich im Sinne der Formeln XI bis XV wiederholen, bis beim *2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanon* (XV) die Reaktion dadurch zum Stillstand kommt, dass in dieser Verbindung keine Möglichkeit zur Enolisierung mehr vorhanden und ein weiterer »Glykolaufbau« unmöglich geworden ist. Vom *2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanon* aus wäre lediglich noch der durch Tollens bekannt gewordene und durch Formaldehyd bewirkte Reduktionshub zum *2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanol* (XVI) denkbar. —



Man erkennt ohne weiteres, dass sich die Interpretation als ein Glykolaufbau an der Enoldoppelbindung in jeder Stufe mit den bekannten Effekten der Tollens'schen Reaktion deckt und für den speziellen Fall des Cyclohexanons zu den gleichen Verbindungen führt, wie sie von Mannich und Brose<sup>6</sup> sowie von Gault und Steckl<sup>7</sup> zum grössten Teil experimentell dargestellt worden sind.

Für einen Reaktionsverlauf in dem hier angedeuteten Sinne scheint die Tatsache zu sprechen, dass sowohl bei der Umsetzung des freien Cyclohexanons als auch des Cyclohexenylacetates<sup>8</sup> mit Formaldehyd in Eisessig-Schwefelsäure ein bisher unbekannter Bismethylenäther der Summenformel  $C_{10}H_{16}O_4$  vom Schmp. 87—89° entsteht, der sich zweifellos von der *Hydratform des 2,2-Dimethylol- oder des 2,6-Dimethylol-cyclohexanons* ableitet. Er reagiert nicht mit Carbonylreagenzien und hat wahrscheinlich die Formel XIX oder XX. Ausserdem isolierten wir einen anderen bisher ebenfalls unbekanntem *Mono-methylenäther des Dimethylol-cyclohexanons* von der Summenformel  $C_9H_{14}O_3$  und dem Schmp. 39—40°. Diese Verbindung gibt ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon und ein Semicarbazon und hat daher wahrscheinlich die Formel XVIII. Beide Methylenäther entstanden auch bei Versuchen, in denen Cyclohexanon und Formaldehyd im Molverhältnis ca. 1 : 1 umgesetzt wurden. Dieses berechtigt zu dem Schluss, dass Methylolderivate des Cyclohexanons mit Formaldehyd rascher reagieren als das Cyclohexanon selbst, was auch mit der Tatsache übereinstimmt, dass in diesen Fällen reichliche Mengen Cyclohexanon zurückgewonnen wurden. — Da uns bei dieser Untersuchung die Darstellung und Isolierung weiterer Reaktionsprodukte unwesentlich erschien und es uns nur darauf ankam, die Reaktionsfähigkeit von Carbonylverbindungen gegenüber Formaldehyd in saurem Medium bündig darzutun, haben wir in einem weiteren Versuch das Cyclohexanon unter sonst gleichen Bedingungen mit einem grossen Überschuss an Formaldehyd (Molverhältnis 1 : 10) umgesetzt, um dadurch gleich zu dem von Mannich und Brose beschriebenen *Bismethylenäther-acetat* (XXIII) vorzustossen. Wie sich zeigte, machte die Reaktion jedoch nach Entstehung des von den gleichen Autoren beschriebenen *Bismethylenäthers des 2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanons* (XXI) halt. Eine Reduktion der Carbonylgruppe erfolgte also unter diesen Bedingungen nicht. Zwecks Identifizierung wurde der Bismethylenäther in das bekannte *Tetraacetat* (XXII) übergeführt.

Bei Versuchen, die genannten Methylenäther des Di- und Tetramethylol-cyclohexanons durch Erwärmen mit Mineralsäuren in die zugrunde liegenden Alkohole zu verwandeln, fiel uns auf, dass hierbei mehr Formaldehyd abgespalten wurde, als dem als Methylenäther gebundenen Formaldehyd entspricht. Beim Destillieren des Bismethylenäthers des 2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanons mit 20-prozentiger Salzsäure unter Zusatz von etwas Aluminiumchlorid wurden im Destillat 4,45 Mol Formaldehyd per Mol Bismethylenäther mit Dimedon nachgewiesen. Wir haben aus diesem Grunde eine kleine Menge des 2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanons nach Mannich und Brose dargestellt und mit Salzsäure destilliert. Auch in diesem Falle konnte im Destillat eine reichliche Menge Formaldehyd als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefällt werden, ohne dass es bei der geringen Substanzmenge möglich war, andere Spaltstücke (Cyclohexanon oder dessen einfachere Methylolderivate) zu fas-

sen. — Freudenberg hat im Zusammenhange mit Ligninstudien neben zahlreichen anderen Modellsubstanzen auch aromatisch substituierte  $\beta$ -Ketonalkohole bzw. deren Äther oder Ester der Destillation mit starker Schwefelsäure unterworfen und dabei z.T. erhebliche Mengen Formaldehyd erhalten<sup>9</sup>. Die vorliegenden Versuche zeigen, dass die Eigenschaft, unter den erwähnten Bedingungen Formaldehyd abzuspalten, nicht auf aromatische Systeme beschränkt ist, sondern auch anderen mehrwertigen  $\beta$ -Ketonalkoholen gemeinsam zu sein scheint.

Die Richtigkeit der eingangs erwähnten Annahme über die anomale Bildung des Pentaglycerin-triacetates, die neuerdings auch von Prins<sup>10</sup> am Acetaldehyd geprüft und wahrscheinlich gemacht worden ist, fand ihre endgültige Bestätigung durch das nun vorliegende Untersuchungsergebnis über die Umsetzung des Propionaldehyds mit Formaldehyd in Eisessig-Schwefelsäure: Wie gefunden wurde, entsteht dabei tatsächlich das *Pentaglycerin-triacetat* bzw. dessen *Methylenäther-derivat* (V). Sieht man davon ab, dass sich unter den vorliegenden Bedingungen Acetate bilden, lässt sich die Reaktion — wie beim Cyclohexanon ausgeführt — auch hier zwanglos als ein »Glykolaufbau« an der Enoldoppelbindung formulieren. Auffallend ist, dass bei Aldehyden im Anschluss an den vollständigen Methylolaufbau die Carboxylgruppe auch in saurem Medium zur Alkoholgruppe reduziert wird, während dieses nach unseren bisherigen Erfahrungen bei Ketonen nicht der Fall ist.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Unter Mitarbeit von Maria-Magdalena Schatz<sup>8</sup> und Gustav Havre

### Umsetzung des Cyclohexanons mit Formaldehyd

#### I. Molverhältnis $\sim 1:4$ .

In Anlehnung an den früher ausgeführten Versuch (Molverhältnis ca.  $1:1$ )<sup>8</sup> wurde eine Mischung aus 121 g Paraformaldehyd, 100 g Eisessig und 5 ml konz. Schwefelsäure bei einer Anfangstemperatur von 37° unter mechanischem Rühren portionsweise mit einer Lösung von 100 g Cyclohexanon in 100 ml Eisessig versetzt. Nachdem die Temperatur spontan auf 72° gestiegen war, wurde von aussen gekühlt. Das braune Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit gesättigter Sodalösung in üblicher Weise neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Äthers erhielt man bei der Destillation als Hauptfraktion ein farbloses Öl vom Sdp. 132–134°, das bald teilweise kristallisierte. Die Krystalle wurden durch Absaugen vom Öl A befreit und mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 16 g. Schmp. 87–89°. *Bismethylenäther des Dimethylol-cyclohexanonhydrates* (XIX bzw. XX)

$C_{10}H_{16}O_4$ (200,2)	Ber.	C 59,98	H 8,05
	Gef.	» 59,99	» 8,10

Aus dem Öl A schieden sich beim Stehen in der Kälte grosse farblose Krystalle aus. Diese wurden mehrmals aus Alkohol umkristallisiert: Schmp. 39–40°. *Methylenäther des 2,2-Dimethylol-cyclohexanons* (XVIII)

$C_9H_{14}O_3$ (170,2)	Ber.	C 63,53	H 8,23
	Gef.	» 63,53	» 8,26

*2,4-Dinitro-phenylhydrazon* aus Methanol Schmp. 198–200°

$C_{15}H_{16}O_6N_4$ (336,3)	Ber.	C 51,45	H 5,18	N 16,00
	Gef.	» 51,48	» 5,25	» 16,37

*Semicarbazon* aus Methanol Schmp. 235–237,5°

$C_{10}H_{17}O_3N_3$ (217,3)	Ber.	C 52,84	H 7,54	N 18,49
	Gef.	» 52,99	» 7,57	» 19,08

II. Molverhältnis  $\sim 1 : 10$ .

Eine Mischung aus 30 g Paraformaldehyd, 40 ml Eisessig, 1 ml konz. Schwefelsäure und 10 ml Cyclohexanon wurde unter Rückflusskühlung und gelegentlichem Umschwenken des Kolbens allmählich zum Sieden erhitzt und einige Minuten gekocht. Nach dem Erkalten schieden sich Krystalle aus, die abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Ausbeute 8 g. Schmp. 151° (Mannich u. Brose geben den Schmp. 150° (korr.) an). *Bismethylenäther des 2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanons* (XXI)

$C_{12}H_{18}O_6$  (242,3) Ber. C 59,49 H 7,49  
Gef. » 59,55 » 7,48

*Überführung in das Tetra-acetat* (XXII). Eine Probe des Bismethylenäthers wurde mit überschüssigem Essigsäureanhydrid und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure mehrmals abgedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und die Ätherlösung neutral gewaschen. Die beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende krystalline Substanz wurde mehrmals aus Aceton umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmp. 140° (in Übereinstimmung mit den Angaben von Mannich und Brose)

$C_{18}H_{24}O_6$  (386,4) Ber. C 55,95 H 6,78  
Gef. » 55,84 » 6,73

*Abspaltung von Formaldehyd aus 2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanon*. 1,1 g 2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanon (dargestellt nach Mannich und Brose) wurde mit 250 ml 20 %-iger Salzsäure destilliert. Es wurden 200 ml Destillat aufgefangen. Das trübe Destillat wurde ausgeäthert. Wässrige Flüssigkeit A. Nach Verdampfen des Äthers hinterblieb eine geringe Menge Öl von cyclohexanonähnlichem Geruch, das mit salzsäurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin einen Niederschlag gab. Dessen Menge reichte nicht zur weiteren Untersuchung. Die wässrige Flüssigkeit A gab nach Zusatz von salzsäurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin einen kräftigen Niederschlag des Formaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazons, das durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt identifiziert wurde.

In einem anderen Versuch wurde der *Bismethylenäther des 2,2,6,6-Tetramethylol-cyclohexanons* in analoger Weise mit Salzsäure unter Zusatz von etwas Aluminiumchlorid destilliert und der abgespaltene Formaldehyd im Destillat mit Dimedon gefällt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und nach dem Trocknen gewogen. Wie die Rechnung ergab, wurden bei dem Versuch 4,45 Mol Formaldehyd per Mol Bismethylenäther abgespalten.

*Umsetzung des Cyclohexenyl-acetates mit Formaldehyd*. Zu einer Lösung von 40,8 g Paraformaldehyd und 0,5 ml konz. Schwefelsäure in 270 ml Eisessig liess man bei einer Anfangstemperatur von 38° allmählich 136 g Cyclohexenylacetat unter mechanischem Rühren hinzutropfen. Im Verlaufe von 1 Stunde stieg die Temperatur auf 65°, und die Flüssigkeit färbte sich dunkel. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen und die Ätherlösung in üblicher Weise gewaschen und getrocknet. Bei der Destillation erhielt man neben unverändertem Cyclohexenylacetat und einigen geringfügigen Zwischenfraktionen (2-Acetoxymethyl-cyclohexanon (XVII) ?) ca. 9 g eines farblosen Öles, das im wesentlichen beim Sdp. <sub>12</sub> 132° überging und nach dem Erkalten zum Teil krystallisierte. Die krystalline Substanz erwies sich als identisch mit dem aus Cyclohexanon erhaltenen *Bismethylenäther des Dimethylol-cyclohexanonhydrates* (XIX bzw. XX).

*Umsetzung des Propionaldehyds mit Formaldehyd*. Eine Mischung von 104 g Paraformaldehyd, 350 g Eisessig und 10 ml konz. Schwefelsäure wurde bis zur völligen Lösung des Paraformaldehyds erhitzt und bei 80° mit 40 g Propionaldehyd versetzt. Es trat sofort Reaktion unter Dunkelfärbung und Temperaturanstieg auf 102° ein. Im Anschluss wurde eine Zeitlang unter Rückflusskühlung gekocht, bis die Temperatur bei 111° konstant blieb. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen und die Ätherlösung neutral gewaschen. Nach dem Entfernen des Äthers erhielt man 97,3 g Öl. Dieses gab bei der Destillation zwei Fraktionen (unbedeutende Zwischenläufe nicht mitgerechnet): 1) Sdp., 93°, 57,8 g, farbloses Öl, V.Z. 261,  $n_D^{20} = 1,4439$ ,  $D_4^{20} = 1,1002$ ; 2) Sdp., 148–159° 4 g, farbl. Öl.

*Die Fraktion 1)* gibt beim Erwärmen mit einer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in verd. Salzsäure einen gelben Niederschlag, der sich durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt als das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Formaldehyds erwies. — Bei der Umesterung mit methylalkoholischer Salzsäure erhielt man *Pentaglycerin* (II) vom Schmp. 200–201,5°

$C_5H_{12}O_3$  (120,1) Ber. C 49,98 H 10,00  
Gef. » 49,94 » 10,12

und wahrscheinlich den unreinen *Methylenäther-alkohol* (IV) als Öl. Bei der Fraktion 1) handelt es sich daher um das

*Methylenäther-acetat des Pentaglycerins (5-Methyl-5-acetoxymethyl-1,3-dioxan) (V)* MR (ber.) 41,88, (gef.) 42,05. V.Z. (ber.) 322.

Die Fraktion 2) besteht aus unreinem *Pentaglycerin-triacetat* (III). Sie wurde durch Umesterung in das freie *Pentaglycerin* übergeführt.

#### ZUSAMMENFASSUNG

An den Beispielen Propionaldehyd und Cyclohexanon bzw. Cyclohexenylacetat wird gezeigt, dass Carbonylverbindungen auf Grund ihrer Enoldoppelbindung — wie die Olefine — einem »Glykole Aufbau« durch Formaldehyd in saurem Medium zugänglich sind. In Eisessig-Schwefelsäure entstand aus Propionaldehyd das Pentaglycerin-triacetat und dessen Methylenäther-derivat, aus Cyclohexanon bildeten sich zwei unbekannte und ein bekannter Methylenäther des Di- bzw. Tetramethylol-cyclohexanons. — Die Bildung des Pentaglycerin-triacetates bei dem früheren Äthylenversuch erklärt sich nun als logische Konsequenz des der Formaldehyd-Olefin-Reaktion zugrunde liegenden Aufbauprinzips. — Andererseits erscheint nach diesen Befunden die sog. Tollens-Reaktion nicht mehr als selbständiger Reaktionstypus, sondern als ein spezieller Zweig der Formaldehyd-Olefin-Reaktion.

Dem *Fridtjof Nansen-Fond* dankt man für finanzielle Unterstützung.

#### LITERATUR

1. Olsen, S. *Z. Naturforsch.* 1 (1946) 676.
2. Nef, J. U. *Ann.* 533 (1904) 206; Rix, M. *Monatsh.* 25 (1903) 273; Neuberg, C. und Rewald, B. *Biochem. Z.* 71 (1915) 163.
3. Baker, J. W. *J. Chem. Soc.* 1948 89.
4. Baker, J. W. *J. Chem. Soc.* 1949 770.
5. Olsen, S. *Acta Chem. Scand.* 5 (1951) 1326 (vgl. daselbst Rückzitate).
6. Mannich, C. und Brose, W. *Ber.* 56 (1923) 833.
7. Gault, H. und Steckl, E. *Compt. rend.* 207 (1938) 475.
8. Olsen, S. und Schatz, M. M. *Unveröffentlicht. Diplomarbeit* M. M. Schatz, Göttingen 1945.
9. Freudenberg, K. *Chem. Ber.* 80 (1947) 149; Freudenberg, K. und Wilke, G. *Chem. Ber.* 85 (1952) 78.
10. Prins, H. J. *Rec. trav. chim.* 71 (1952) 1131.

Eingegangen am 22. September 1953.