

Kondensation, II. Teil.

Kondensation unter Bildung von C—C-Bindungen bei gleichzeitiger Abspaltung von Atomen oder Gruppen.

Kondensation unter Abspaltung von Wasser.

Von

H. A. WEIDLICH, Berlin.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Kondensation von sauerstoffhaltigen und aromatischen Verbindungen	405
1. Wasserabspaltung zwischen <i>Alkoholen</i> und aromatischen Verbindungen .	405
a) Aliphatische Alkohole und Kohlenwasserstoffe, Phenole, Amine	405
b) Aromatische Alkohole und Kohlenwasserstoffe, Phenole, Amine	407
c) Cyclodehydratation	408
2. Wasserabspaltung zwischen <i>Aldehyden bzw. Ketonen</i> und aromatischen Verbindungen	411
a) Aldehyde bzw. Ketone und aromatische Kohlenwasserstoffe	411
b) Aldehyde bzw. Ketone und Phenole bzw. Phenoläther	416
c) Aldehyde bzw. Ketone und aromatische Amine	419
d) ELBSSche Kondensation	420
3. Wasserabspaltung zwischen <i>Säuren bzw. Anhydriden</i> und aromatischen Verbindungen	421
a) Carbonsäuren und Kohlenwasserstoffe, Phenole, Amine	421
b) Säureanhydride und Phenole, Amine	425
II. Kondensation von sauerstoffhaltigen und aliphatischen Verbindungen	427
1. Wasserabspaltung zwischen <i>Alkoholen</i> und Kohlenwasserstoffen	427
2. Wasserabspaltung zwischen <i>Aldehyden bzw. Ketonen</i> und reaktionsfähigen Methylengruppen	427
a) Aldehyde bzw. Ketone und Kohlenwasserstoffe	428
b) Aldehyde und Alkohole	431
c) Aldehyde und Aldehyde	431
d) Aldehyde und Ketone	432
e) Ketone und Ketone	435
f) Aldehyde und Ketone und Amine	438
g) Aldehyde bzw. Ketone und Carbonsäuren bzw. Derivate	439
h) Aldehyde bzw. Ketone und Nitrile	442
3. Wasserabspaltung zwischen <i>Säuren bzw. Anhydriden</i> und aliphatischen Verbindungen	443
a) Säuren und Kohlenwasserstoffe	443
b) Säureanhydride und reaktionsfähige Methylengruppen	443

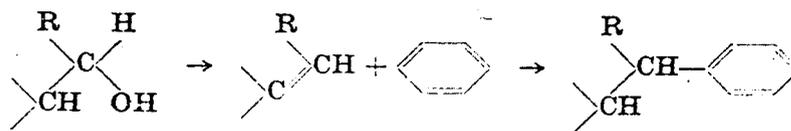
I. Kondensation von sauerstoffhaltigen und aromatischen Verbindungen.

1. Wasserabspaltung zwischen Alkoholen und aromatischen Verbindungen.

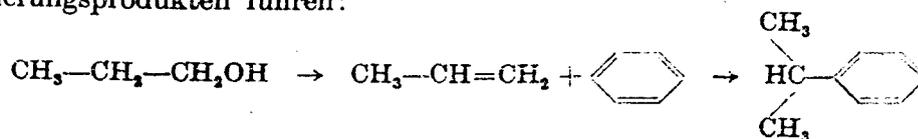
a) Aliphatische Alkohole und Kohlenwasserstoffe, Phenole, Amine.

Aromatische Kohlenwasserstoffe kondensieren sich mit Alkoholen ebenso wie ihre Halogen- oder Nitroderivate usw. unter Bildung von alkylierten Aromaten. Die Reaktion erfolgt unter dem Einfluß zahlreicher wasserentziehender Mittel wie konzentrierte oder 80proz. H_2SO_4^1 , HF^2 , P_2O_5 , ZnCl_2 , AlCl_3^3 , BF_3^4 , BeCl_2^5 usw.

Bei der Mehrzahl der Fälle dieser technisch überaus wichtigen Reaktion erfolgt wohl dabei primär Dehydratation des Alkohols zum Olefin, und dieses kondensiert dann mit der aromatischen Verbindung:

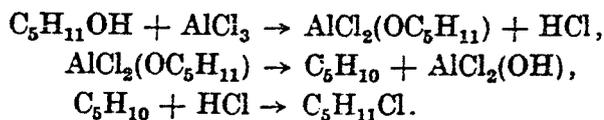


Die Tatsache, daß auch Olefine und ebenso alle Substanzen, die zur Bildung von Olefinen befähigt sind, wie Äther, Ester und Halogenverbindungen⁶, die gleiche Reaktion zeigen, spricht für den angegebenen Verlauf. Als Beweis wurde ferner die Tatsache angeführt, daß Alkohole mit gerader Kette zu verzweigten Alkylierungsprodukten führen:



In Übereinstimmung damit steht die Tatsache, daß Methylalkohol nicht reagiert und Äthylalkohol sich nur bei höherer Temperatur unter Druck umsetzt⁷.

Noch ein zweiter Reaktionsmechanismus kann bei der Umsetzung von Alkoholen mit Aromaten angenommen werden. Wird nämlich als kondensierendes Agens AlCl_3 , BF_3 , BeCl_2 usw. benutzt, so ist primär mit der Entstehung der Komponenten einer normalen FRIEDEL-CRAFTSSchen Synthese zu rechnen^{8, 3, 5}, z. B.:



Bei Verwendung von AlCl_3 zur Kondensation werden bei tertiären und cyclischen Alkoholen $\frac{1}{2}$ Mol, bei sekundären 1 Mol und bei primären Alkoholen 1,5—2 Mol AlCl_3 vorteilhaft angewendet; unter diesen Bedingungen gelingt

¹ MEYER, BERNHAUER: Mh. Chem. 53/54, 721 (1929).

² CALCOTT, TINKER, WEINMAYR: J. Amer. chem. Soc. 61, 1010 (1939).

³ ZUKERWANIK: Chem. Zbl. 1936 II, 2896.

⁴ MCKENNA, SOWA: J. Amer. chem. Soc. 59, 470 (1937).

⁵ BREDERECK, LEHMANN, SCHÖNFELD, FRITZSCHE: Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1414 (1939).

⁶ Zum Beispiel KANE, LOWY: J. Amer. chem. Soc. 58, 2605 (1936). — BOWDEN: Ebenda 60, 645 (1938). — MCKENNA, SOWA: Ebenda 59, 1204 (1937). — SIMONS, ARCHER, RANDALL: Ebenda 61, 1821 (1939).

⁷ Vgl. aber das Verhalten von Benzylalkohol, S. 408.

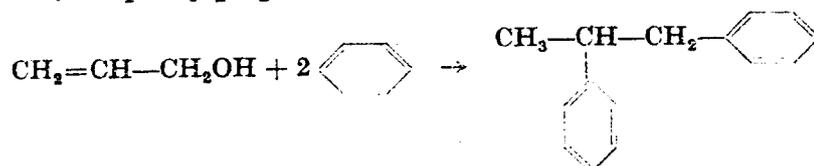
⁸ NORRIS, STURGIS: J. Amer. chem. Soc. 61, 1413 (1939).

es, Methylalkohol zwar nicht mit Benzol, wohl aber mit Toluol zur Umsetzung zu bringen¹.

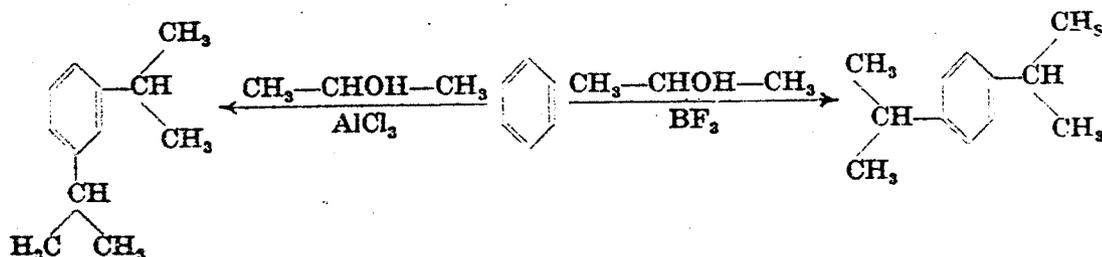
Bei Anwendung von BF_3 wirken Zusätze von wasserentziehenden Mitteln, wie H_2SO_4 , P_2O_5 oder Benzolsulfosäure, beschleunigend².

Wasserfreie Fluorwasserstoffsäure bewährt sich gut zur Kondensation von Alkoholen von mindestens 3 C-Atomen; außer mit aromatischen Kohlenwasserstoffen tritt auch mit aromatischen Aminen, Phenolen (ohne Ätherbildung), Phenoläthern, Carbonsäuren, Sulfosäuren usw. glatte Kondensation ein; die Reaktionstemperatur liegt bei etwa 20° . Nebenreaktionen wie die Sulfurierung bei Verwendung von H_2SO_4 treten nicht auf³.

Unter der Einwirkung von H_2SO_4 oder besser HF entsteht aus Allylalkohol und Benzol 1,2-Diphenylpropan^{3, 4}:



Neben der Monoalkylierung kann auch noch ein zweites Mol Alkohol an den aromatischen Ring kondensiert werden. Bei der Verwendung von AlCl_3 sind die auftretenden Dialkylbenzole meist *m*-Verbindungen; mit H_2SO_4 oder BF_3 erhält man neben wenig *o*- vor allem die *p*-Verbindungen^{2, 5}, z. B.:



Das gleiche gilt, wenn man von monosubstituierten Benzolen ausgeht. Bei Verwendung von 80proz. H_2SO_4 erfolgt der Eintritt des neuen Alkylrestes bevorzugt in *p*-Stellung, weniger in *o*-Stellung. Ist die *p*-Stellung besetzt und sind gleichzeitig stark negativierende Gruppen vorhanden (z. B. Dichlorbenzol, *p*-Kresol), so findet keine Alkylierung statt. Eine Nitro- und Amingruppe, ebenso die Sulfosäuregruppe hemmen die Reaktion, positivierende Gruppen heben diesen Einfluß wieder auf. So kann man Toluolsulfosäure alkylieren, nicht aber Benzolsulfosäure³.

In gleicher Weise wie die Kohlenwasserstoffe können auch *Phenole* und *Phenoläther* mit Alkoholen in Gegenwart von 80proz. H_2SO_4 ⁶, ZnCl_2 ⁷, H_3PO_4 , HF ³, AlCl_3 ⁸, BF_3 ⁹, FeCl_3 , MgCl_2 , HClO_4 , primärem Alkalisulfat, Al_2O_3 usw. alkyliert

¹ ZUKERWANIK c. s.: Chem. Zbl. 1938 I, 578, 579.

² TOUSSAINT, HENNION: J. Amer. chem. Soc. 62, 1145 (1940).

³ CALCOTT, TINKER, WEINMAYR: J. Amer. chem. Soc. 61, 1010 (1939).

⁴ SIMONS, ARCHER: J. Amer. chem. Soc. 61, 1521 (1939).

⁵ MEYER, BERNHAUER: Mh. Chem. 53/54, 72f (1929). — McKENNA, SOWA: J. Amer. chem. Soc. 59, 470 (1937).

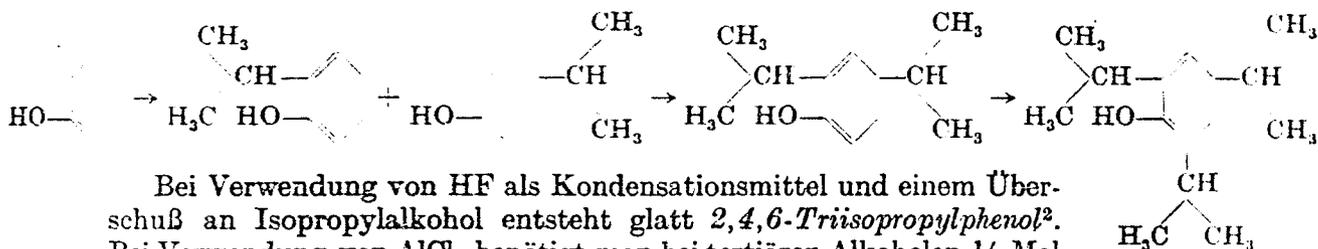
⁶ MEYER, BERNHAUER: Mh. Chem. 53/54, 733 (1929).

⁷ LIEBMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 14, 1842 (1886). — MCGREAL, NIEDERL: J. Amer. chem. Soc. 57, 2625 (1935).

⁸ HUSTON, HSIEH: J. Amer. chem. Soc. 58, 439 (1936). — ZUKERWANIK, NASAROWA: Chem. Zbl. 1937 II, 1363.

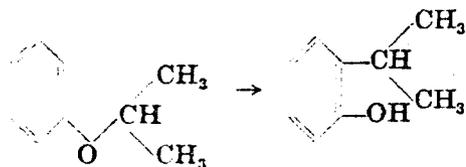
⁹ SOWA, HENNION, NIEUWLAND: J. Amer. chem. Soc. 57, 709 (1935).

werden. Während Methyl- und Äthylalkohol auf Phenole im allgemeinen nur veräthernd einwirken¹, entstehen mit Propyl- wie mit Isopropylalkohol die gleichen Isopropylphenole:



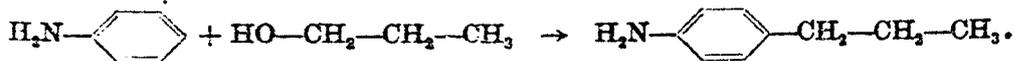
Bei Verwendung von HF als Kondensationsmittel und einem Überschuß an Isopropylalkohol entsteht glatt *2,4,6-Trisopropylphenol*². Bei Verwendung von AlCl_3 benötigt man bei tertiären Alkoholen $\frac{1}{2}$ Mol AlCl_3 , bei sekundären und primären Alkoholen 2 Mol AlCl_3 und höhere Temperatur. Es entstehen bevorzugt die p-Verbindungen⁴.

In Analogie zur Anwendung von Äthern und Estern zur Alkylierung können Phenoläther unter Einwirkung von AlCl_3 oder BF_3 zu den entsprechenden Alkylphenolen umgewandelt werden; so entsteht z. B. beim Einleiten von 3proz. BF_3 in Isopropylphenyläther bei 85° o- (und wenig p-) *Isopropylphenol*⁴:



Aromatische *Amine* verhalten sich bei der Kondensation mit aliphatischen Alkoholen ebenso wie die Phenole. Als Zwischenprodukt der Reaktion muß man N-Alkylverbindungen nehmen. Als Kondensationsmittel wurden ZnCl_2 , P_2O_5 ⁵, HF² benutzt. Die Alkylgruppe besetzt die p-Stellung, falls diese besetzt ist, die o-Stellung.

Interessanterweise treten bei der Alkylierung von Anilin mit n-Alkoholen beim Erhitzen mit ZnCl_2 , ZnBr_2 , CoCl_2 usw. *nicht* die verzweigten Alkylderivate auf, wie dies bei der Alkylierung der Kohlenwasserstoffe und Phenole der Fall ist (siehe oben); es entsteht z. B. aus n-Propylalkohol und Anilin *n-Propylanilin*⁶.



b) Aromatische Alkohole und Kohlenwasserstoffe, Phenole, Amine.

Leichter noch als mit aliphatischen Alkoholen kondensieren sich aromatische Kohlenwasserstoffe, Phenole und Amine mit *aromatischen* Alkoholen. Als Kondensationsmittel kommen die gleichen wie bei den aliphatischen in Betracht: H_2SO_4 , P_2O_5 , SnCl_4 , ZnCl_2 , H_3PO_4 , AlCl_3 , BF_3 , BeCl_2 usw. Da die Kondensation von Aldehyden mit Aromaten über die Hydrole als Zwischenprodukt verläuft, die dann weiter kondensieren können, ist diese Umsetzung erst im betreffenden Abschnitt (S. 411) abgehandelt. Hier sollen nur wenige Beispiele erwähnt werden. So kondensiert sich Benzylalkohol unter Einwirkung der ver-

¹ Siehe Anm. 9, S. 406.

² Siehe Anm. 3, S. 406.

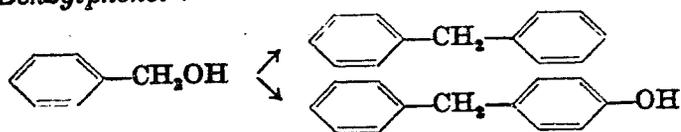
³ Siehe Anm. 8, S. 406.

⁴ SMITH: J. Amer. chem. Soc. 56, 1419 (1934). — CROKALL, SOWA, NIEUWLAND: Ebenda 56, 2054 (1934).

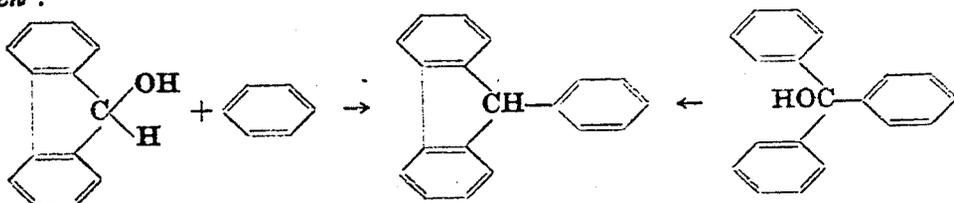
⁵ LOUIS: Ber. dtch. chem. Ges. 16, 105 (1883). — REILLY, HICKINBOTTOM: J. chem. Soc. [London] 117, 110 (1920).

⁶ WILLGERODT: Liebigs Ann. Chem. 327, 301 (1903). — HICKINBOTTOM: J. chem. Soc. [London] 1930, 1562.

schiedensten Kondensationsmittel mit Benzol glatt zu *Diphenylmethan*¹, mit Phenol zum *p-Benzylphenol*².

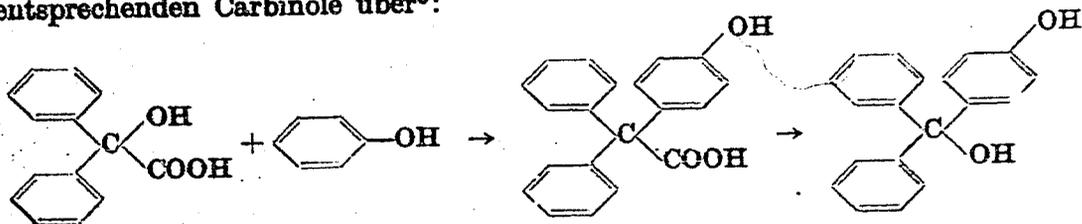


Noch leichter reagieren sekundäre aromatische Alkohole wie Benzhydrol. Auch Fluorenalkohol ist der gleichen Umsetzung zugänglich; so entsteht beim Erhitzen von Benzol mit Fluorenalkohol in Gegenwart von P₂O₅ *9-Phenylfluoren*³.

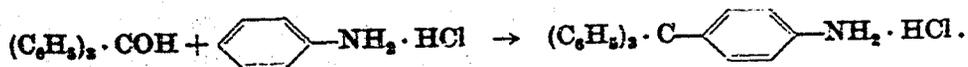


Die gleiche Substanz wird durch eine andersartige Dehydratation gewonnen beim Erhitzen von Triphenylcarbinol mit kristallisierter Phosphorsäure⁴.

Hierher gehört auch die Kondensation von *Benzsäure* mit Phenolen, die unter der Einwirkung von SnCl₄ verläuft. Die entstehenden tertiären Carbonsäuren verlieren in konzentrierter H₂SO₄ leicht Kohlenoxyd und gehen in die entsprechenden Carbinole über⁵:



Mit aromatischen *Aminen* kondensieren sich aromatische Alkohole ebenfalls leicht; neben den üblichen kondensierenden Agenzien bewährte sich die Umsetzung der salzsauren Amine mit den Alkoholen in siedendem Eisessig. So entsteht *4-Aminotetraphenylmethan* aus Triphenylcarbinol und salzsaurem Anilin⁶:



c) Cyclodehydratation.

Die Kondensation von Carbinolen mit aromatischen Ringen kann auch intramolekular erfolgen, wobei Ringschluß eintritt. Diese „Cyclodehydratation“ hat vor allem bei der Synthese (partiell hydrierter) kondensierter Ringsysteme vielfache Anwendung gefunden. Als Kondensationsmittel bewährten sich 85proz.

¹ Siehe z. B. MEYER, BERNHAUER: Mh. Chem. 53/54, 721 (1929). — BREDERECK, LEHMANN, SCHÖNFELD, FRITZSCHE: Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1414 (1939).

² HUSTON: J. Amer. chem. Soc. 46, 2775 (1924). — ZUKERWANIK, NASAROWA: Chem. Zbl. 1927 I, 579.

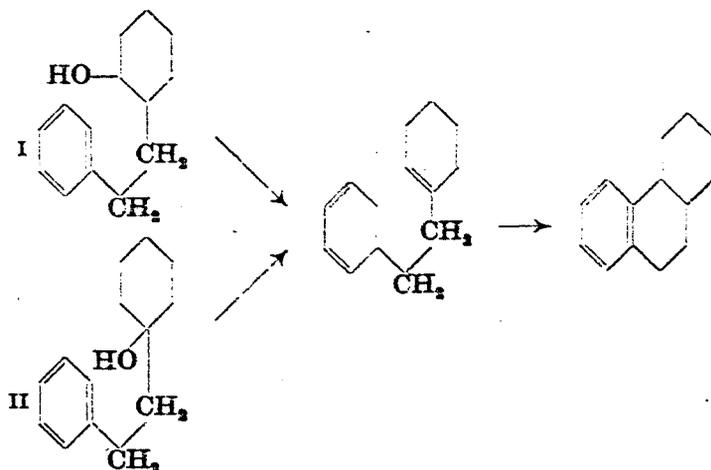
³ HEMLIAN: Ber. dtsch. chem. Ges. 11, 202 (1878).

⁴ KLEGL: Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 287 (1905).

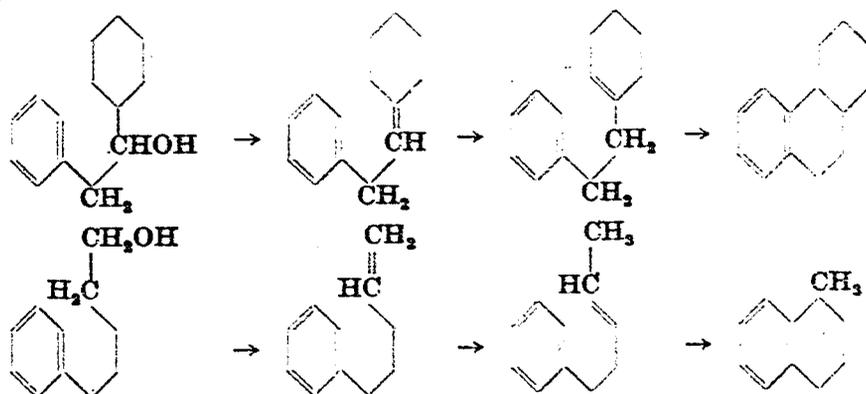
⁵ BISTREYCKY c. s.: Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 3065, 3073 (1901). — GEIPELT: Ebenda 37, 664 (1904).

⁶ ULLMANN c. s.: Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 407 (1903); 37, 75 (1904). — BATTAGAY, KAPPELER: Bull. Soc. chim. France (4) 35, 992 (1924).

$H_2SO_4^1$, $P_2O_5^2, 3$, $SnCl_4$, $AlCl_3^4$, bei primären Alkoholen auch $H_3PO_4^5$. Es entstehen zunächst Olefine, die sich dann an den aromatischen Ring addieren. So ist es zu verstehen, daß aus den isomeren Alkoholen I und II das gleiche *as-Octahydrophenanthren* entsteht^{3, 4, 6}.

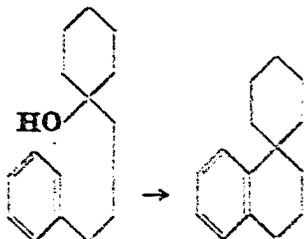


Auch eine sekundäre Verlagerung der Doppelbindung in die begünstigteste Stellung wurde beobachtet^{1, 5}.



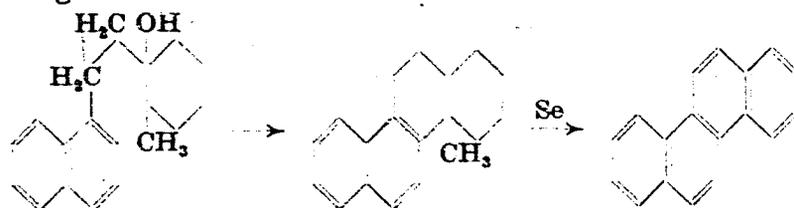
Größere als 6-Ringe entstehen bei der Cyclodehydratation nicht.

Eine Nebenreaktion bei der Cyclodehydratation ist die Bildung von *Spiranen*^{1, 6}, die unter Umständen zur Hauptreaktion werden kann: Bei der Kondensation von Phenyl-propyl-cyclanolen mittels 85proz. H_2SO_4 erhält man ausschließlich Spirane; z. B. aus γ -Phenyl-propylcyclohexanol-1 *Spirocyclohexan-1,1-tetralin*¹.

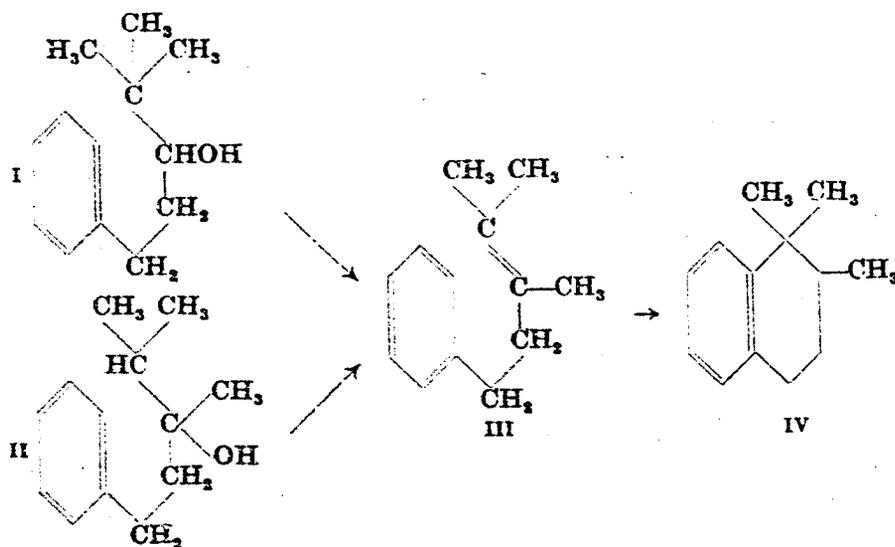


- ¹ PERLMAN, DAVIDSON, BOGERT: *J. org. Chemistry* 1, 288, 300 (1936).
- ² VAN DE KAMP, MOSEFEG: *J. Amer. chem. Soc.* 58, 1062 (1936).
- ³ BARDHAN, SENGUPTA: *J. chem. Soc. [London]* 1932, 2520.
- ⁴ COOK, HEWITT: *J. chem. Soc. [London]* 1933, 1098.
- ⁵ ROBLIN, DAVIDSON, BOGERT: *J. Amer. chem. Soc.* 57, 151 (1935).
- ⁶ PERLMAN, BOGERT: *J. Amer. chem. Soc.* 59, 2534 (1937).

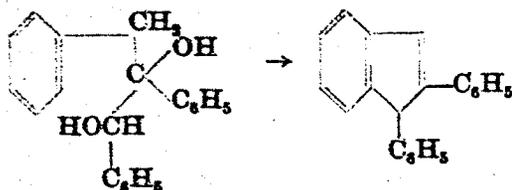
Die Bildung von Spiranen unterbleibt jedoch bei 2-Methylcyclanol^{1, 2, 3}, wovon bei Synthesen von aromatischen kondensierten Systemen Gebrauch gemacht wird, da die dabei entstehenden angulären Methylgruppen bei nachfolgender Selendehydrierung eliminiert werden. Als Beispiel sei eine *Chrysen*-Synthese von COOK³ angeführt:



Die Bedingungen, unter denen derartige Cyclodehydratationen verlaufen, sind die gleichen, die bei Alkoholen, die die Hydroxylgruppe einem quaternären C-Atom benachbart tragen, zu einer WAGNERSchen Umlagerung führen. So erklärt es sich, daß man aus I den gleichen Kohlenwasserstoff IV erhält wie aus II, indem intermediär das Olefin III entsteht⁴:



Ähnliche Cyclodehydratationen wurden auch mit *Glykolen* durchgeführt. So bilden sich aus aromatischen substituierten Pinakonen bei Einwirkung von P_2O_5 oder Acetylchlorid unter Abspaltung von 2 Mol H_2O Indenderivate⁵:



Hierher gehört auch die Synthese von substituierten Phenanthrenen von BRADSHER⁶. Danach entsteht 9-Phenylphenanthren durch Kochen von 1-Phenyl-

¹ Siehe Anm. 1, S. 409.

² COOK c. s.: J. chem. Soc. [London] 1934, 653, 1727.

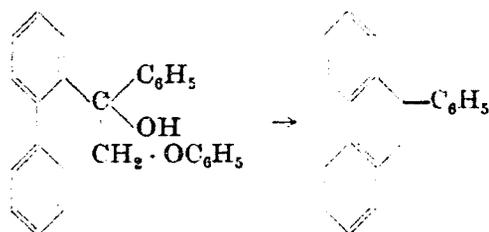
³ COOK, HASLEWOOD, ROBINSON: J. chem. Soc. [London] 1935, 667.

⁴ PRICE, DAVIDSON, BOGERT: J. org. Chemistry 2, 540 (1938). — Vgl. auch KON, NARRACOTT: J. chem. Soc. [London] 1938, 672.

⁵ BLUM-BERGMANN: Ber. deutsch. chem. Ges. 65, 109 (1932); J. chem. Soc. [London] 1938, 723.

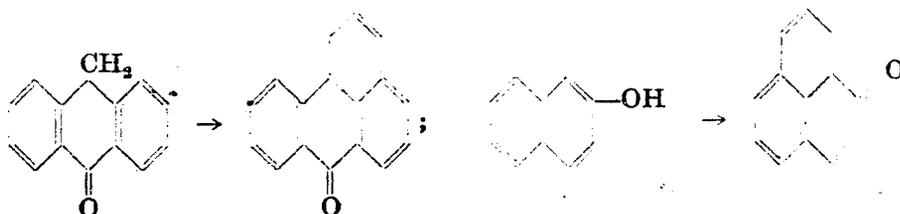
⁶ BRADSHER c. s.: J. Amer. chem. Soc. 60, 2960 (1938); 61, 1524 (1939).

1-(2-biphenyl)-2-phenoxyäthanol-1 mit Essigsäure und HBr unter Abspaltung von H_2O und Phenol:

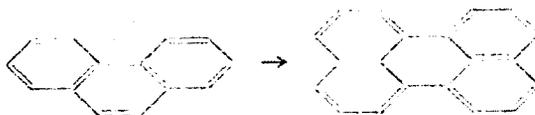


Erhebliche technische Bedeutung kommt der Kondensation von aromatischen Ketonen bzw. Phenolen kondensierter Ringsysteme mit *Glycerin* in Gegenwart von H_2SO_4 oder $ZnCl_2$ zu. Da die Kondensation mit einer Oxydation verbunden ist, bewährte sich der Zusatz eines Oxydationsmittels, wie z. B. p-Nitrobenzolsulfosaures Natrium¹.

So wurde aus Anthranol oder Anthrachinon *Benzanthron*² dargestellt, aus β -Naphthol *Perinaphthindon*¹.



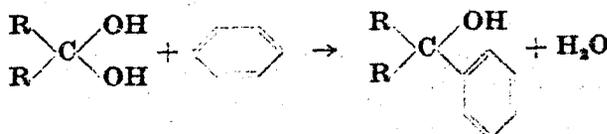
Auch mit Kohlenwasserstoffen tritt diese Kondensation ein; an Stelle von Glycerin kann mit Vorteil *Acrolein* Verwendung finden; als Kondensationsmittel bewährte sich Fluorwasserstoffsäure bei 20° auch in Fällen, bei denen H_2SO_4 versagte. So erhält man bei der Kondensation von Phenanthren mit Acrolein in Gegenwart von HF *Perylen*³:



2. Wasserabspaltung zwischen Aldehyden (bzw. Ketonen) und aromatischen Verbindungen.

a) Aldehyde bzw. Ketone und Kohlenwasserstoffe.

Die Kondensation zwischen einer Carbonylgruppe und einem aromatischen Ring erfolgt zunächst nach dem Schema der *Aldolkondensation*, so daß hier von einer Wasserabspaltung nicht die Rede sein kann. Diese Bezeichnung erhält aber eine Berechtigung, wenn man, was wohl auch häufig zutrifft, die Umsetzung ausgehend von der hydratisierten Form der Carbonylgruppe formuliert.

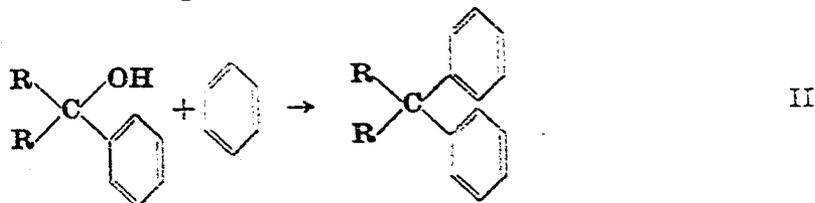


¹ FIESER, HERSHBERG: J. Amer. chem. Soc. 60, 1658 (1938).

² BALLY: Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 195 (1905). — DRP. 176018.

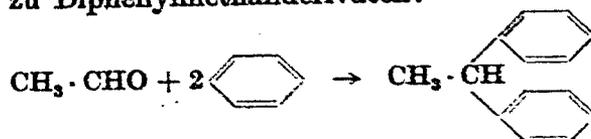
³ CALCOTT, TINKER, WEINMAYR: J. Amer. chem. Soc. 61, 949 (1939).

Es entstehen in jedem Falle Hydrole, die ihrerseits unter den Bedingungen der Reaktion zu einer weiteren Kondensation mit einem zweiten aromatischen Ring befähigt sind. Dabei entstehen Diphenylmethanderivate:

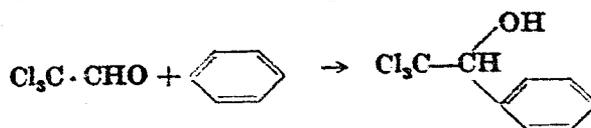


Da die beiden Reaktionen sich nicht voneinander trennen lassen, sollen sie im folgenden gemeinsam besprochen werden.

Mit Benzolkohlenwasserstoffen, deren Halogen- und Nitroderivaten sowie mit Heterocyclen mit aromatischem Charakter wie Thiophen, Pyrrol u. ä. reagieren *aliphatische* Aldehyde und Ketone (sowie deren Substitutionsprodukte und Acetale) sehr glatt unter Kondensation. Diese Reaktion, die unter der Einwirkung von konzentrierter oder rauchender H_2SO_4 erfolgt (*Bayersche Methode*), führt meist direkt zu Diphenylmethanderivaten:

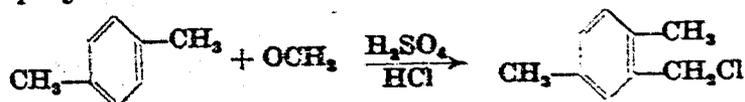


Wegen den energischen Bedingungen dieser Umsetzung gelingt es im allgemeinen nicht, die entsprechenden Hydrole zu isolieren. Bei Verwendung chlorierter Aldehyde, wie z. B. Chloral, die in Gegenwart von H_2SO_4 oder AlCl_3 ¹ besonders leicht reagieren, lassen sich auch die entsprechenden Carbinole fassen²:

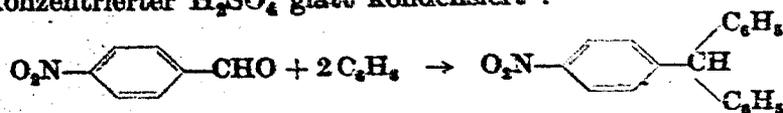


Diese können mit dem gleichen oder auch mit einem zweiten Aromaten zu verschiedenen Diaryläthanderivaten kondensiert werden.

Auch beim Einleiten von HCl in das Kondensationsgemisch bleibt die Kondensation bei den dem Carbinol entsprechenden Chloriden stehen; z. B. entsteht aus *p*-Xylol und Formaldehyd mit H_2SO_4 beim Einleiten von HCl glatt *o*-Chlormethyl-*p*-xylol³:



Die BAEYERsche Methode der Kondensation von Aldehyden mit Benzolkohlenwasserstoffen in Gegenwart von H_2SO_4 versagt bei Verwendung *aromatischer* Aldehyde vom Typ des Benzaldehyds. Nitrogruppen steigern jedoch die Reaktionsfähigkeit, so daß z. B. *p*-Nitrobenzaldehyd mit Benzol in Gegenwart von konzentrierter H_2SO_4 glatt kondensiert⁴:



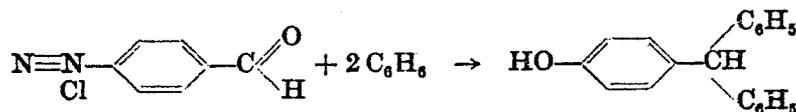
¹ HARRIS, FRANKFORTER: J. Amer. chem. Soc. 48, 3144 (1926).

² CHATTAWAY, MUIR: J. chem. Soc. [London] 1934, 701.

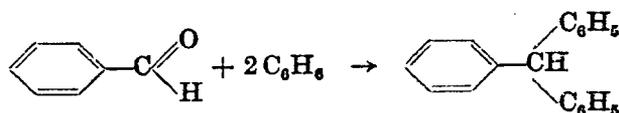
³ V. BRAUN, NELLES: Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 1096 (1934).

⁴ STOLZ: Ber. dtsh. chem. Ges. 20, 615 (1887). — DRP. 40340.

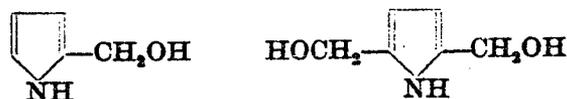
Die nötige Aktivierung der Aldehydgruppe kann auch durch die Einführung der *Diazoniumgruppe* erreicht werden. Durch Einwirkung von Benzol und konzentrierter H_2SO_4 bei gewöhnlicher Temperatur auf Benzaldehyd-p-diazoniumsalz und nachfolgende Dampfdestillation erhält man unter Verkochung der Diazoniumgruppe *4-Oxy-triphenylmethan*¹:



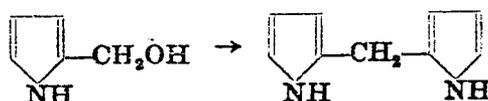
Auch durch Anwendung besonders energischer Methoden kann man den Benzaldehyd zur gewünschten Umsetzung zwingen. So kondensiert sich Benzaldehyd mit Benzol in Gegenwart von $ZnCl_2$ bei 250—270° zu *Triphenylmethan*²:



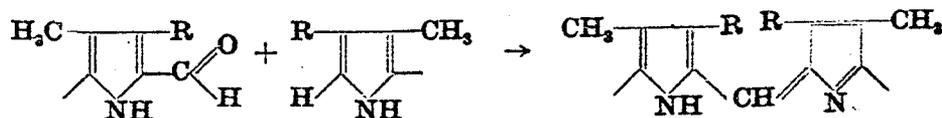
Pyrrrol vermag sich unter verschiedenen Bedingungen mit Aldehyden zu kondensieren, wobei zunächst das Carbinol entsteht. In *alkalischer* Lösung können bei Anwendung eines Überschusses von Aldehyd beide α -Stellen in Reaktion treten:



In *saurem* oder *neutralem* Medium erfolgt weitere Kondensation mit einem zweiten *Pyrrrol* zum *Dipyrrolmethan*:



Vielfache Anwendung fand die Kondensation von *Pyrrrolaldehyden* mit *Pyrrrol*-derivaten bei der Synthese von Gallenfarbstoffen:



Die als Zwischenprodukt auftretenden *Dipyrrylcarbinole* verlieren in Gegenwart von *Mineralsäuren* sehr leicht Wasser und gehen in die entsprechenden *Pyrrromethene* über³. Die Kondensation erfolgt in *alkoholischer* Lösung unter *Eiskühlung*, seltener in der *Wärme* in Gegenwart von *Halogenwasserstoffsäuren* oder *Perhalogensäuren*, was gleichzeitig die *Isolierung* der Reaktionsprodukte als *Pyrrromethensalze* gestattet⁴.

Beim *Zusammenschmelzen* von 2 Mol *Pyrrrol* und 1 Mol *Aldehyd* — oder auch unter der Einwirkung von HBr — entstehen in guter Ausbeute *Tri-*

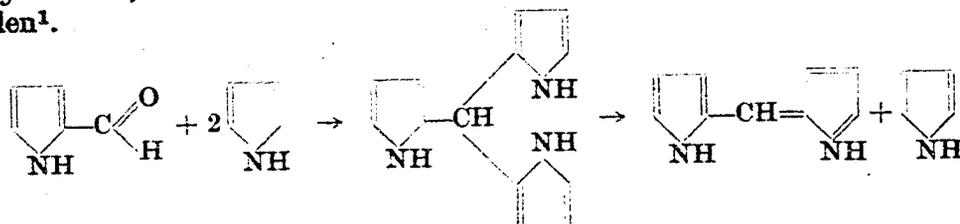
¹ SCHOUTISSEN: Recueil Trav. chim. Pays-Bas 54, 97 (1935).

² GRIEPEHTOG: Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 1876 (1886).

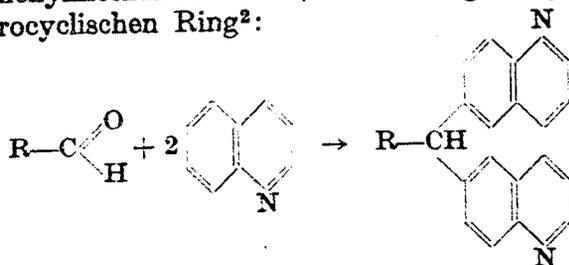
³ FISCHER, FRIES: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 281, 234 (1935).

⁴ FISCHER, SCHUBERT: Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 1203 (1923).

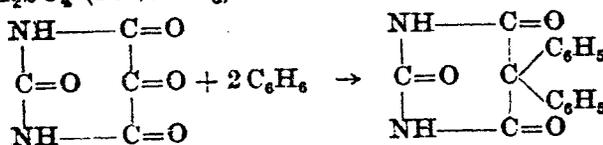
pyrrylmethane, die durch Säuren zu Dipyrrylmethenen und Pyrrol gespalten werden¹.



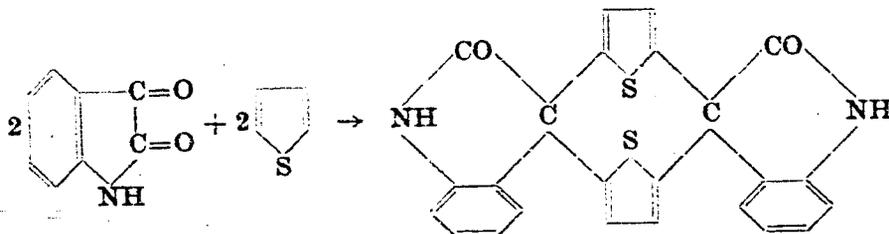
Mit Chinolin kondensieren sich aromatische Aldehyde in Gegenwart von HCl zu Dichinolyl-phenylmethanderivaten; die Bindung erfolgt dabei in 6-Stellung, also nicht am heterocyclischen Ring²:



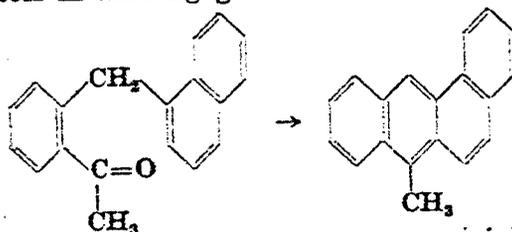
Benzolkohlenwasserstoffe kondensieren sich mit Ketonen im allgemeinen nur, wenn diese besonders reaktionsfähig sind. So kondensiert sich Alloxan unter dem Einfluß von rauchender H_2SO_4 (20% SO_3) mit Benzol in der Hauptsache zu Diphenylbarbitursäure³:



Hierher gehört auch die unter dem Namen „Indopheninreaktion“ bekannte Kondensation von Isatin mit Thiophen in Gegenwart von konzentrierter H_2SO_4 ⁴.



Dagegen gelingt es in zahlreichen Fällen, die Carbonylgruppe intramolekular mit einem aromatischen Ring zur Kondensation zu benutzen; als Beispiel sei die Kondensation von Naphthyl-methyl-acetophenon zu 9-Methylbenzanthracen mittels Bromwasserstoff in Eisessig genannt⁵:



¹ FISCHER, HEYSE: Liebigs Ann. Chem. 439, 246 (1924). — CORWIN, ANDREWS: J. Amer. chem. Soc. 59, 1086 (1936); 59, 1973 (1937).

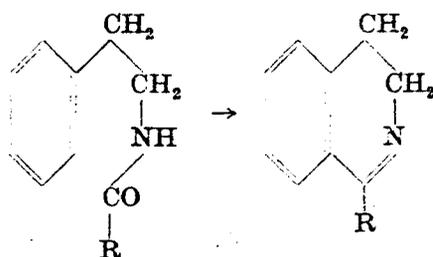
² SEN, SEN: Chem. Zbl. 1931 I, 3565.

³ BARNES, McELVAIN: J. Amer. chem. Soc. 59, 2348.

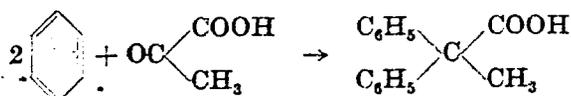
⁴ STRINKOFF: Liebigs Ann. Chem. 482, 251 (1936).

⁵ BRADSHAW: J. Amer. chem. Soc. 62, 1077 (1940).

Auch Heterocyklen sind auf diesem Wege zugänglich; so beruht die BISCHLER-NAPIERALSKI-Synthese von Dihydroisochinolinderivaten auf der inneren Kondensation von geeigneten Säureamiden unter Erwärmen mit P_2O_5 ¹:

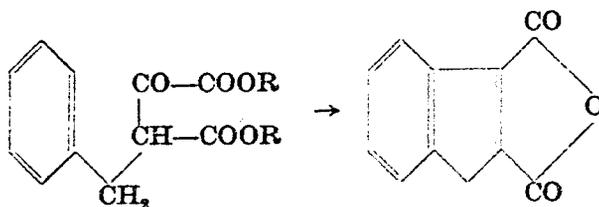


Wesentlich leichter gelingt die Kondensation mit aromatischen Kohlenwasserstoffen bei Verwendung von α - oder β -Ketosäuren. α -Ketosäuren lassen wegen ihrer großen Ähnlichkeit mit Aldehyden auch die Kondensation nach dem trimolekularen Schema (siehe S. 412) erwarten; so tritt Brenztraubensäure mit Benzol zu α, α -Diphenylpropionsäure zusammen²:



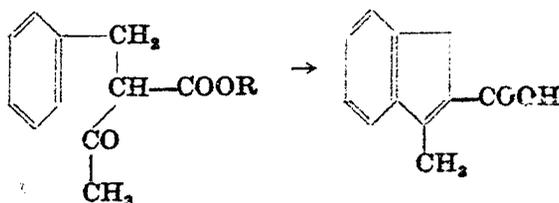
Der Umsatz findet mit konzentrierter H_2SO_4 in der Kälte statt.

Meist findet diese Reaktion aber Anwendung zur intramolekularen Kondensation: „BOUGAULT'scher Ringschluß“³, die unter der Einwirkung kalter konzentrierter H_2SO_4 verläuft:



Der Ringschluß wird durch zur Kondensationsstelle in p-Stellung befindliche Hydroxyl- oder Alkoxygruppen begünstigt (siehe S. 416).

In gleicher Weise cyclisieren sich β -Ketoester; z. B. erhält man aus Benzylacetylessigester durch Lösen in konzentrierter H_2SO_4 Methylindencarbonsäure⁴:



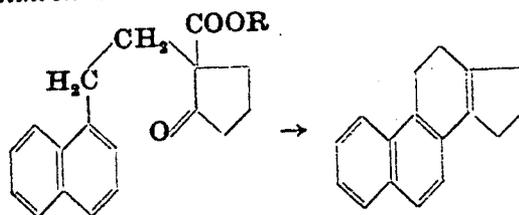
¹ BISCHLER, NAPIERALSKI: Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 1903 (1893). — Siehe auch SPÄTH, HROMATKA: Ebenda 62, 325 (1929).

² BÖTTINGER: Ber. dtsh. chem. Ges. 14, 1595 (1881).

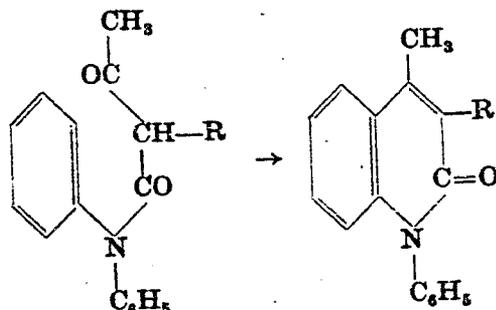
³ BOUGAULT: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 159, 745 (1915). — Siehe auch V. AUWERS, MÖLLER: J. prakt. Chem. 109, 124 (1924). — FIESER, HERSHBERG: J. Amer. chem. Soc. 57, 1508, 1851 (1935).

⁴ ROSE: Liebigs Ann. Chem. 247, 157 (1888).

Unter den Reaktionsbedingungen kann auch die Carboxylgruppe eliminiert werden; so entsteht aus Naphthyläthyl-cyclopentanonecarbonsäureester *Cyclopenteno-dihydrophenanthren*¹:

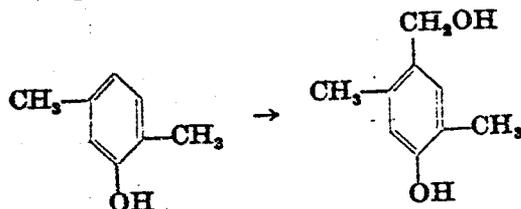


Bei der Übertragung des gleichen Verfahrens auf Acetessigsäure-diphenylamid bzw. seine Alkylierungsprodukte gelangt man zu Chinolinderivaten²:



b) Aldehyde (bzw. Ketone) und Phenole bzw. Phenoläther.

Aldehyde kondensieren sich mit Phenolen äußerst leicht. Dabei entstehen vielfach Polymere, die für die technische Darstellung von *Kunstharzen* wertvoll sind. Bei äquimolekularer Kondensation in Gegenwart von HCl-Eisessig entstehende Polymere liefern bei langsamer Destillation unter gewöhnlichem Druck die entsprechenden *Alkylphenole*, es tritt also eine partielle Reduktion ein³. Unter vorsichtigeren Bedingungen lassen sich Polymerisationen weitgehend vermeiden. Bei Verwendung alkalischer Kondensationsmittel wie NaOH, KOH, Ba(OH)₂, Na₂CO₃, K₂CO₃, ZnO, PbO sowie Kalium- oder Natriumacetat reagiert *Formaldehyd* unter Bildung von Carbinolen nach Schema I (siehe S. 411): *Lederer-Manassesche Methode*^{4, 5}. In Reaktion tritt die o- oder p-Stellung; starke Alkalien begünstigen die Kondensation in der p-Stellung⁶. So entsteht aus p-Xylenol und Formaldehyd bei Verwendung von Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur *p-Oxy-pseudocumylalkohol*⁷:



¹ Ruzicka, EHMANN, GOLDBERG, HÖSLI: Helv. chim. Acta 16, 833 (1933).
Siehe auch COOK, HASLEWOOD, ROBINSON: J. chem. Soc. [London] 1935, 667.

² DUBININ, TSCHELINZEW: Chem. Zbl. 1938 II, 844.

³ NIEDERL, SHAPIRO, MCGREAL: J. Amer. chem. Soc. 59, 1113 (1937).

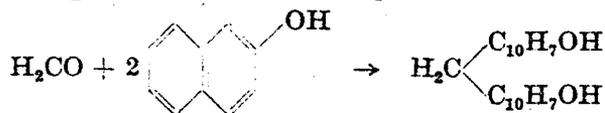
⁴ LEDERER: J. prakt. Chem. (2) 50, 223 (1894).

⁵ MANASSE: Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 2409 (1894).

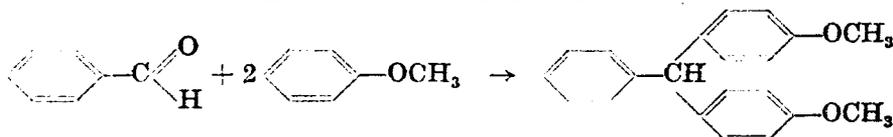
⁶ v. AUWERS: Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 2525 (1907).

⁷ v. AUWERS, ERCKLENTZ: Liebigs Ann. Chem. 302, 115 (1898). — Siehe auch HANUS: J. prakt. Chem. 155, 317 (1940).

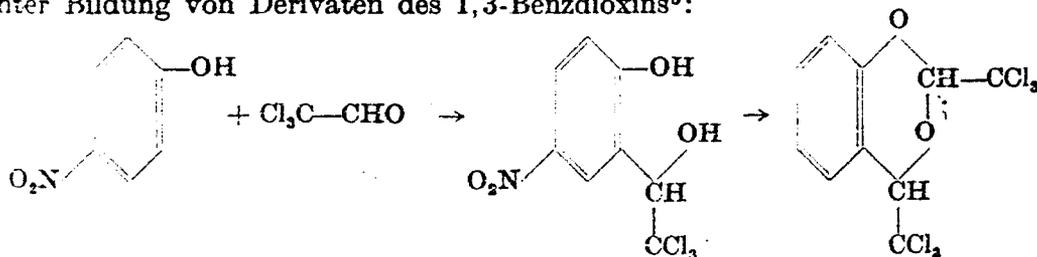
Unter energischeren Bedingungen kann jedoch die Kondensation weitergehen; bei gewissen Phenolen treten auch bei milden Bedingungen die Carbinole nicht auf; man erhält dafür die entsprechenden Diphenylmethane. In gleicher Weise reagiert auch das β -Naphthol nur zum *Dinaphtholmethan*¹:



Verwendet man statt der alkalischen saure Kondensationsmittel wie H_2SO_4 , HCl , Eisessig, SnCl_4 , H_3PO_4 ² sowie deren Gemische (*Baeyersche Methode*), so entstehen ausschließlich nach Schema II (siehe S. 412) sowohl mit aliphatischen wie aromatischen Aldehyden Dinaphthylmethanderivate. So kondensiert sich Benzaldehyd mit Phenol glatt zu *Dianisyl-phenylmethan*³:



Besonders leicht setzen sich chlorierte Aldehyde (Dichloracetaldehyd, Chloral) um. Hierbei bewährte sich als Kondensationsmittel auch AlCl_3 (0,1—0,3 Mol)⁴. p-Substituierte Phenole wie p-Nitrophenol, p-Aminophenol oder p-Oxybenzoesäure reagieren unter der Einwirkung von H_2SO_4 mit einem zweiten Mol Aldehyd unter Bildung von Derivaten des 1,3-Benzdioxins⁵:



Die bei der Umsetzung von Phenolen mit Aldehyden in saurer Lösung als Zwischenprodukte entstehenden Carbinole lassen sich durch HCl leicht in die entsprechenden Chloride überführen und so isolieren. Sie entstehen direkt, wenn die zur Kondensation benutzte konzentrierte H_2SO_4 durch Auflösen von NaCl mit HCl gesättigt ist. Auch durch Einleiten von gasförmiger HCl in das Gemisch des aliphatischen Aldehyds mit Anisol erhält man die Chloride; z. B. entsteht aus Anisol und Paraldehyd o- und p-Anisyl-äthylchlorid (75% p-, 25% o-Verbindung), die unter dem Einfluß von Pyridin HCl abspalten und in die entsprechenden *Vinylanisole* übergehen:



Die Reaktion kann durch Zusatz von ZnCl_2 oder besser von H_3PO_4 in der Kälte beschleunigt werden; dabei steigt jedoch die Menge des als Nebenprodukt erhaltenen Diphenylmethanderivates⁶.

Ketone, besonders leicht cyclische Ketone, vermögen sich ebenfalls mit Phenolen zu kondensieren. Unter der Einwirkung von Eisessig und gasförmiger

¹ Siehe Anm. 5, S. 416.

² TĂNĂSESCU, SIMONESCU: Chem. Zbl. 1935 I, 1228.

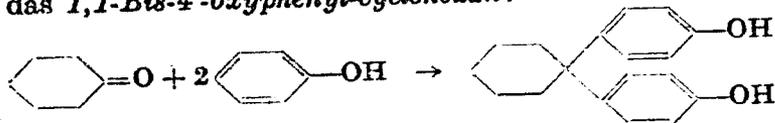
³ BAeyer, VILLIGER: Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 1200 (1902).

⁴ HARRIS, FRANKFORTER: J. Amer. chem. Soc. 48, 3144 (1926).

⁵ CHATTAWAY, CALVET: J. chem. Soc. [London] 1926, 2720; 1927, 684; 1928, 1088. — Siehe auch BORSCHÉ, BERKHOUT: Liebigs Ann. Chem. 330, 82 (1904).

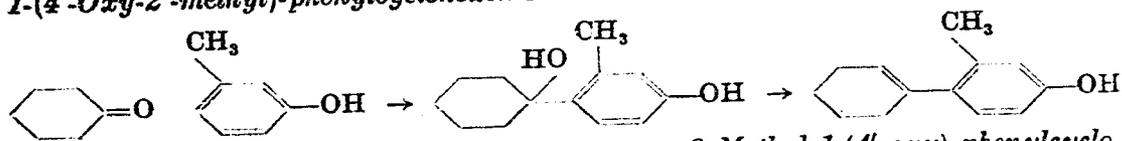
⁶ QUELLET: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 202, 956 (1934).

HCl bilden sich Verbindungen vom Diphenylmethantyp; z. B. aus Cyclohexanon und Phenol das 1,1-Bis-4'-oxyphenyl-cyclohexan:

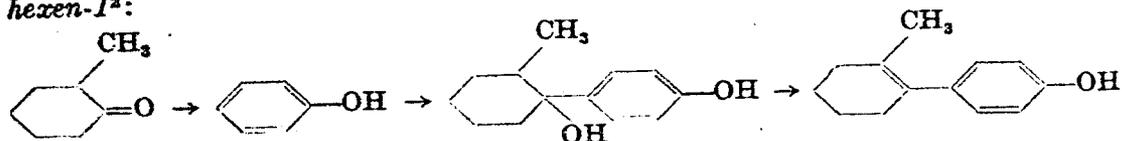


Die Ausbeuten betragen bei aliphatischen und aromatischen Ketonen 10—25%, bei cyclischen Ketonen 60—80% d. Th.¹

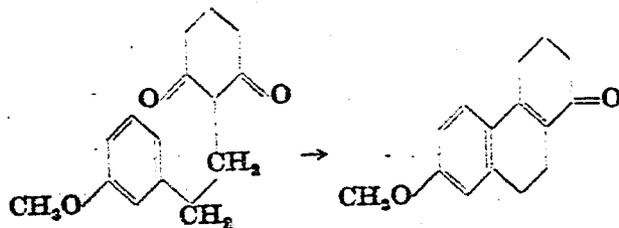
In gewissen Fällen von sterischer Hinderung bleibt die Kondensation jedoch schon beim Carbinol stehen, das dann unter Bildung von ungesättigten Verbindungen Wasser abspaltet. So entsteht z. B. aus m-Kresol und Cyclohexanon 1-(4'-Oxy-2'-methyl)-phenylcyclohexen-1:



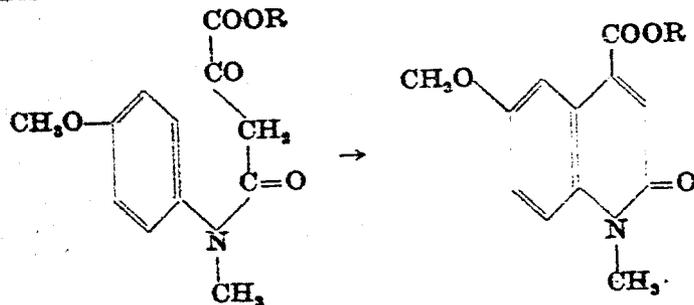
oder aus Phenol und 1-Methylcyclohexanon 2-Methyl-1-(4'-oxy)-phenylcyclohexen-1²:



Der BOUGAULTSche Ringschluß (siehe S. 415) verläuft bei Phenolen und Phenoläthern mit größerer Leichtigkeit, wenn der Sauerstoff in p-Stellung zur Kondensationsstelle sich befindet. Als Kondensationsmittel bewährte sich außer H₂SO₄ besonders P₂O₅ in Benzol; z. B. entsteht aus 1-[2,6-Dioxy-cyclohexyl]-2-[3-methoxy-phenyl]-äthan Methoxy-hexahydrophenanthrenketon³:



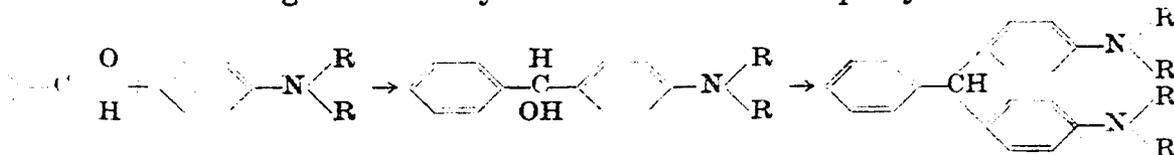
Bei m-ständiger Methoxygruppe ist die Ausbeute schlecht⁴. Auch zur Darstellung methoxylierter Heterocyclen wurde diese Reaktion herangezogen, so z. B. zur Synthese der Chininsäure⁵:



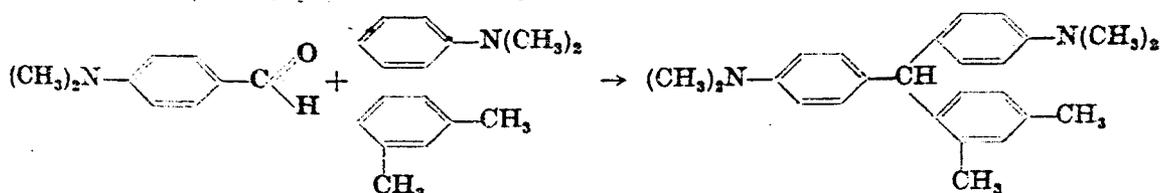
- ¹ MCGREAL, NIEDERL, NIEDERL: J. Amer. chem. Soc. 61, 345 (1939).
- ² NIEDERL, NIEDERL: J. Amer. chem. Soc. 61, 1785 (1939).
- ³ ROBINSON, SCHLITTLER: J. chem. Soc. [London] 1935, 1288.
- ⁴ PLIMMER, SHORT, HILL: J. chem. Soc. [London] 1938, 694.
- ⁵ THIRLEFAPE, FULDE: Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1432 (1939).

c) Aldehyde bzw. Ketone und Amine.

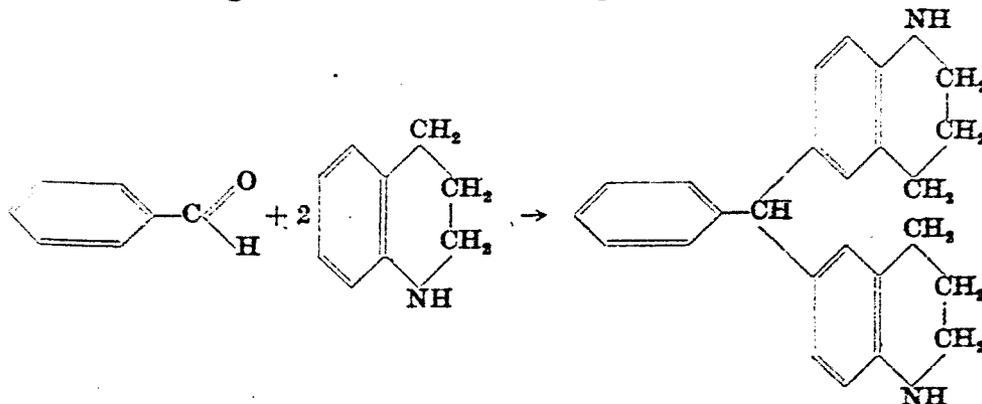
Die Reaktion zwischen Aldehyden bzw. Ketonen einerseits und aromatischen Aminen andererseits verläuft ganz in gleicher Weise wie mit den Benzolkohlenwasserstoffen und Phenolen; bei Verwendung von aromatischen Aldehyden entstehen auf dem Wege über die Hydrole Leukobasen der Triphenylmethanreihe:



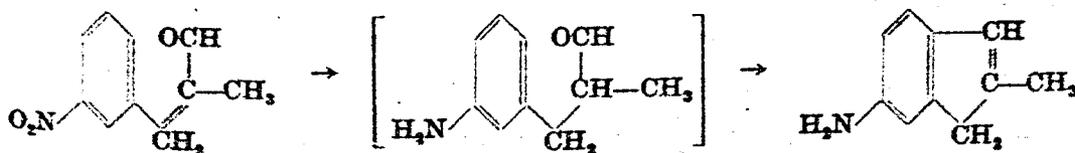
Diese wichtige Kondensation verläuft unter der Einwirkung von Chlorzink, Salzsäure oder Schwefelsäure, gelegentlich auch Oxalsäure, Alkalibisulfat oder Phosphoroxchlorid. In stark saurem Medium bleibt die Reaktion auf der Stufe des Hydrols stehen. Diese Hydrole können in zweiter Stufe mit einer anderen Komponente unter Wasseraustritt kondensiert werden, wodurch verschieden substituierte Triphenylmethane zugänglich sind. Aber auch in *einer* Reaktion gelingt gelegentlich die Synthese derartiger Substanzen; z. B. erhält man *Tetramethyl-diamino-diphenylxylylmethan* beim Erhitzen von Dimethylaminobenzaldehyd, Dimethylanilin und *m*-Xylol mit 70% H_2SO_4 ¹:



Im allgemeinen reagiert der Wasserstoff in *p*-Stellung zur Aminogruppe, bei besetzter *p*-Stellung der *o*-ständige. Entsprechend kondensiert sich Tetrahydrochinolin mit Leichtigkeit unter der Einwirkung von HCl zu einer Leukobase²:



Eine intramolekulare Kondensation zwischen einem Anilinrest und einer Aldehydgruppe findet bei der Reduktion des *m*-Nitro- α -Methylzimtaldehyds mit Zinn und konzentrierter HCl statt³:

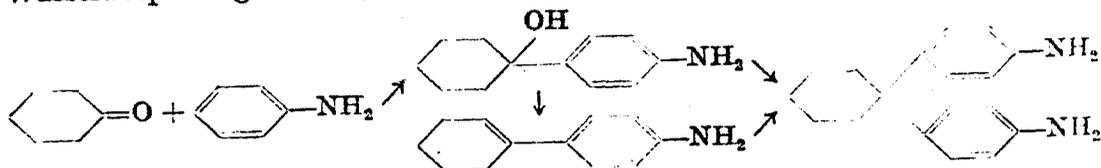


¹ CONZETTI: Chemiker-Ztg. 34, 1099 (1910).

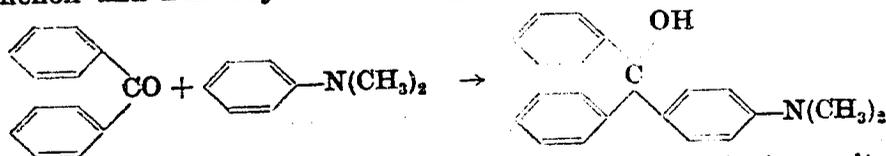
² SEN, SEN: Chem. Zbl. 1931 I, 3565.

³ v. MILLER c. s.: Ber. dtsh. chem. Ges. 19, 530 (1886); 23, 1885 (1890).

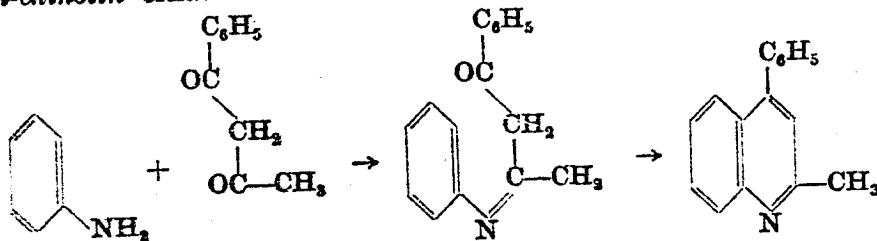
Leichter noch als Benzaldehyd reagieren substituierte aromatische Aldehyde (Nitro- oder Oxybenzaldehyd). Aber auch mit Ketonen tritt die gleiche Reaktion ein, wobei als Nebenprodukt aus dem intermediär gebildeten Carbinol durch Wasserabspaltung das ungesättigte Amin entsteht¹:



Analog bildet sich *Dimethylamino-triphenylcarbinol* durch Kondensation von Benzophenon und Dimethylanilin in Gegenwart von AlCl_3 ²:



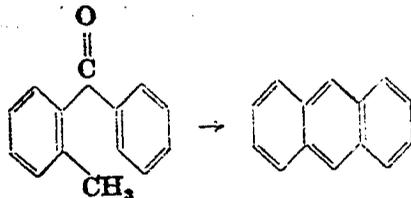
Eine zweifache Kondensation erleiden aromatische Amine mit 1,3-Diketonen unter der Einwirkung von konzentrierter H_2SO_4 , wobei die primär gebildeten Anilide durch BOUGAULTSchen Ringschluß 2,4-disubstituierte Chinoline entstehen lassen. So wird aus Acetylacetonphenon und Anilin 2-Methyl-4-Phenyl-chinolin erhalten³:



Ebenso können *m*-Aminophenole zur Darstellung von Derivaten des 7-Oxychinolins herangezogen werden⁴.

d) ELBSSche Kondensation.

Große Bedeutung für die Synthese höher kondensierter Ringsysteme hat die ELBSSche Ringschlußreaktion. Dabei werden *o*-alkylierte Benzophenone unter Verlust von Wasser bei hohen Temperaturen zu Anthracenderivaten cyclisiert⁵:



Kondensierende Agenzien sind hierbei meist nicht nötig; P_2O_5 und ZnCl_2 wurden ohne Vorteil angewendet. Eine Verbesserung der Ausbeuten kann durch Leiten der Dämpfe über Aktivkohle bei 400° erzielt werden⁶.

¹ V. BRAUN: Liebigs Ann. Chem. 472, 1 (1929).

² COURTOT, OUPÉROFF: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 191, 214 (1930).

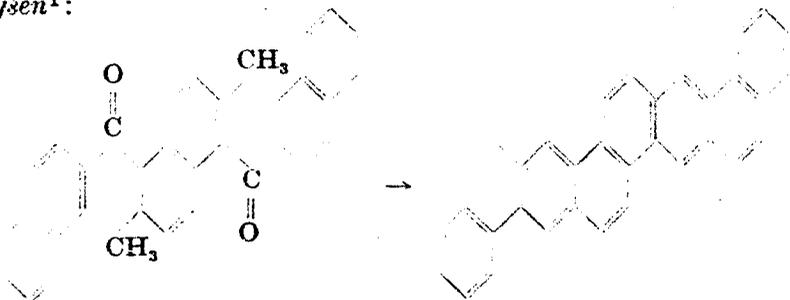
³ FISCHER, SCHEIBE, MERKEL, MÜLLER: J. prakt. Chem. 100, 91 (1920).

⁴ BÜLOW, ISSLEE: Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 2447, 4013 (1903).

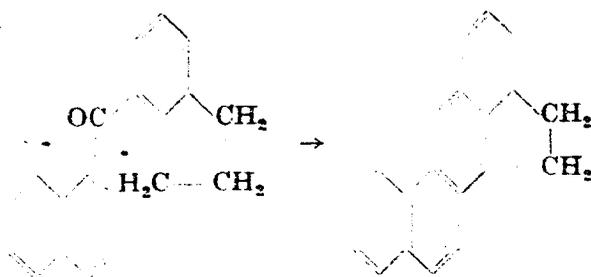
⁵ ELBS c. s.: Ber. dtsh. chem. Ges. 17, 2847 (1884); 18, 1797 (1885); J. prakt. Chem. (2) 41, 1, 121 (1890). — Siehe auch CLAR c. s.: Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 350, 940, 950 (1929).

⁶ NICODEMUS: DRP. 481819.

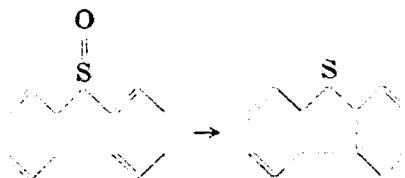
Die Reaktion verläuft mit steigender Molekülgröße leichter¹. Auch geeignete Diketone gehen diese Kondensation in guter Ausbeute ein; so entsteht aus dem Dinaphthoyl-Dimethylnaphthalin beim Erhitzen auf den Siedepunkt *Dinaphthochrysen*¹:



An Stelle von Alkylseitenketten können auch alicyclische Ringe diese Reaktion ermöglichen; als Beispiel sei eine Synthese des *Cholanthrens* angeführt²:



In diesem Zusammenhang sei eine ähnliche Kondensation erwähnt, die das Diphenylsulfoxyd unter der Einwirkung von Natriumamid erleidet. Es entsteht dabei *Biphenylensulfid*³:



3. Wasserabspaltung zwischen Säuren (bzw. Anhydriden) und aromatischen Verbindungen.

a) Carbonsäuren und Kohlenwasserstoffe, Phenole, Amine.

Carbonsäuren kondensieren sich mit aromatischen Verbindungen unter Bildung von Ketonen. Säureanhydride können in verschiedener Weise reagieren; entweder tritt eine Kondensation unter Bildung von Keton und Säure ein (analog der FRIEDEL-CRAFTSschen Reaktion) oder es reagiert eine Carbonylgruppe nach Art der Kondensation von Aldehydgruppen nach Schema II (siehe S. 412).

Der Wasseraustritt zwischen Carbonsäuren und Benzolkohlenwasserstoffen erfolgt unter dem Einfluß von P_2O_5 ⁴, $ZnCl_2 + POCl_3$ ⁵, HF ⁶ oder $AlCl_3$ ⁷; bei der

¹ FIESER, DIETZ: Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1827 (1929).

² FIESER, SELIGMANN: J. Amer. chem. Soc. 57, 2174 (1935).

³ SCHÖNBERG: Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 2275 (1923).

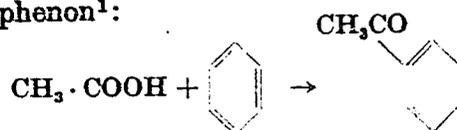
⁴ KOLLARITS, MERZ: Ber. dtsch. chem. Ges. 6, 536 (1873).

⁵ FREY, HOROWITZ: J. prakt. Chem. (2) 43, 114 (1891).

⁶ SIMONS, RANDALL, ARCHER: J. Amer. chem. Soc. 61, 1795 (1939).

⁷ CROGGINS, NAGEL, SHIRTON: Ind. Engng. Chem. 26, 1317; Chem. Zbl. 1935 II,

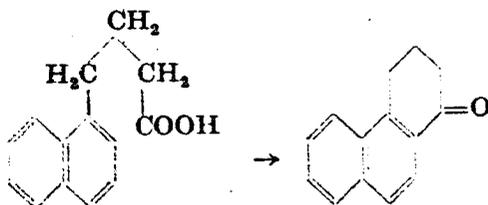
Verwendung von AlCl_3 werden für 2 Mol Säure 5 Mol AlCl_3 benötigt (bei Säureanhydriden nur 3,3 Mol). In der Naphthalinreihe treten leicht Nebenreaktionen (Dinaphthylbildung) auf; mit Anthrachinonen erfolgt unter diesen Bedingungen keine Reaktion. Ein geringer Zusatz von SOCl_2 oder PCl_3 wirkt günstig bei der Darstellung von Acetophenon¹:



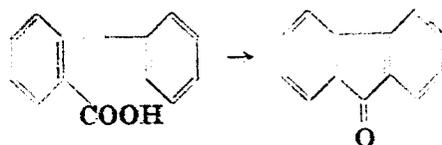
Auch durch aktivierte Bleicherden bzw. andere Aluminiumhydrosilicate bei Temperaturen von 100–350° können Carbonsäuren mit aromatischen Kohlenwasserstoffen zu Arylketonen kondensiert werden².

In fast allen Fällen dürfte aber die Anwendung der üblichen Synthese nach FRIEDEL-CRAFTS empfehlenswerter sein.

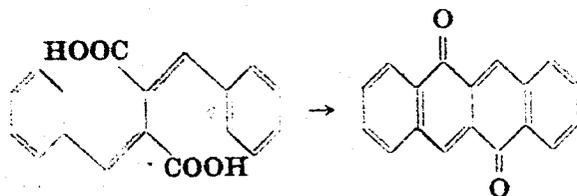
Eine ungleich größere Bedeutung hat die *intramolekulare* Kondensation von geeigneten aromatischen Carbonsäuren, wobei unter Ringschluß cyclische Ketone entstehen. Die Reaktion dient zur Darstellung sowohl fünf- als auch sechsgliedriger kondensierter Ringe und verläuft unter der Einwirkung von 85% H_2SO_4 , P_2O_5 , H_3PO_4 , SnCl_4 , gelegentlich auch durch einfaches Erhitzen. Zum Beispiel wird γ -Naphthylbuttersäure durch 85proz. H_2SO_4 zu *Ketotetrahydrophenanthren*³:



oder *o*-Phenyl-phthalsäure zu *Fluorenon* cyclisiert⁴:



Ebenso verhalten sich Dicarbonsäuren⁵:



Als Kondensationsmittel bewährte sich wasserfreie Fluorwasserstoffsäure, auch in Fällen, bei denen H_2SO_4 verschiedener Konzentration wie auch die FRIEDEL-CRAFTSsche Reaktion versagt hatten. Die Reaktionsprodukte werden dabei in hoher Reinheit erhalten⁶.

¹ Siehe Anm. 7, S. 421.

² SERAUP: Amer. P. 1995402.

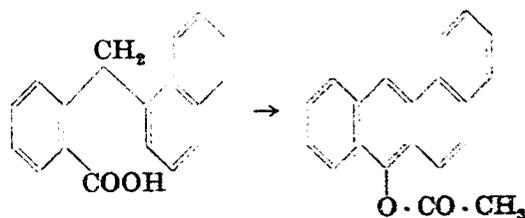
³ HAWORTH: J. chem. Soc. [London] 1932, 1125. — Siehe auch PLIMMER, SHORT, HILL: Ebenda 1938, 694.

⁴ HEILBRON, HEY, WILKINSON: J. chem. Soc. [London] 1938, 113.

⁵ DUFRAISSE, HOUPILLAERT: C. R. heb. Séances Acad. Sci. 206, 756 (1938).

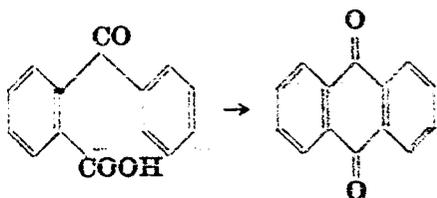
⁶ FIESSER, HERSHBERG: J. Amer. chem. Soc. 61, 1272 (1939).

Vielfacher Anwendung fähig ist ein Ringschlußverfahren von FIESER^{1, 2}, wobei die Substanz mit 0,1 Mol $ZnCl_2$ in einer Mischung von Eisessig und Essigsäureanhydrid zum Sieden erhitzt wird; es entsteht dabei das Acetat eines Phenols; z. B. erhält man aus Naphthylmethylbenzoesäure *Benzanthranylacetat*¹.

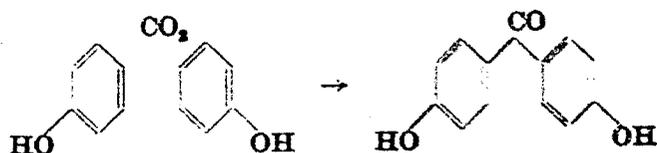


Ein ähnliches Verfahren stammt von SCHOLL. Die Säure wird mit wenig konzentrierter Jodwasserstoffsäure in Essigsäureanhydrid in wenigen Minuten oder mit wenig konzentrierter Salzsäure in Essigsäureanhydrid durch einstündiges Kochen glatt cyclisiert, wobei wiederum das Acetat entsteht³.

Bei der Verwendung von Aroylbenzoesäuren gelangt man nach dem gleichen Schema zu *p*-Chinonen; diese technisch wichtige Reaktion verläuft unter Benutzung verschiedenster Kondensationsmittel wie konzentrierte H_2SO_4 (eventuell unter Zusatz von etwas Borsäure), P_2O_5 usw. PCl_5 erwies sich in Fällen brauchbar, wo H_2SO_4 und P_2O_5 versagt hatten⁴. Gute Erfolge werden bei der Anwendung von Benzoylchlorid, dem wenige Tropfen H_2SO_4 zugesetzt sind, und ebenso mit Phthalsäureanhydrid mit dem gleichen Zusatz erzielt⁵. Dies Verfahren besitzt den Vorteil, die gelegentliche spontane Oxydation zu Oxyanthrachinonderivaten, die bei Verwendung von konzentrierter H_2SO_4 auftreten kann, zu vermeiden⁶.



Ebenso wie mit Kohlenwasserstoffen, jedoch mit größerer Leichtigkeit, verläuft die Kondensation von Carbonsäuren mit Phenolen. Als Kondensationsmittel dienen die gleichen, ferner $ZnCl_2$, BF_3 u. a. Schon Kohlendioxyd selbst kondensiert sich in Gegenwart von $AlCl_3$ unter Druck mit Phenol zu *Dioxybenzophenon*⁷:



¹ FIESER, HERSHBERG: J. Amer. chem. Soc. 59, 1028 (1937).

² NEWMAN: J. Amer. chem. Soc. 60, 2947 (1938).

³ SCHOLL c. s.: Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 1398 (1932); 69, 707, 712 (1936); 71, 1482 (1938).

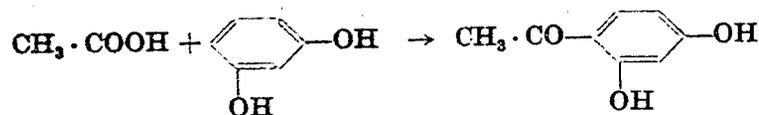
⁴ GRAEBE, PEBUTZ: Liebigs Ann. Chem. 327, 102 (1903).

⁵ WALDMANN: J. prakt. Chem. (2) 150, 121 (1938).

⁶ BERGMANN: J. chem. Soc. [London] 1938, 1147.

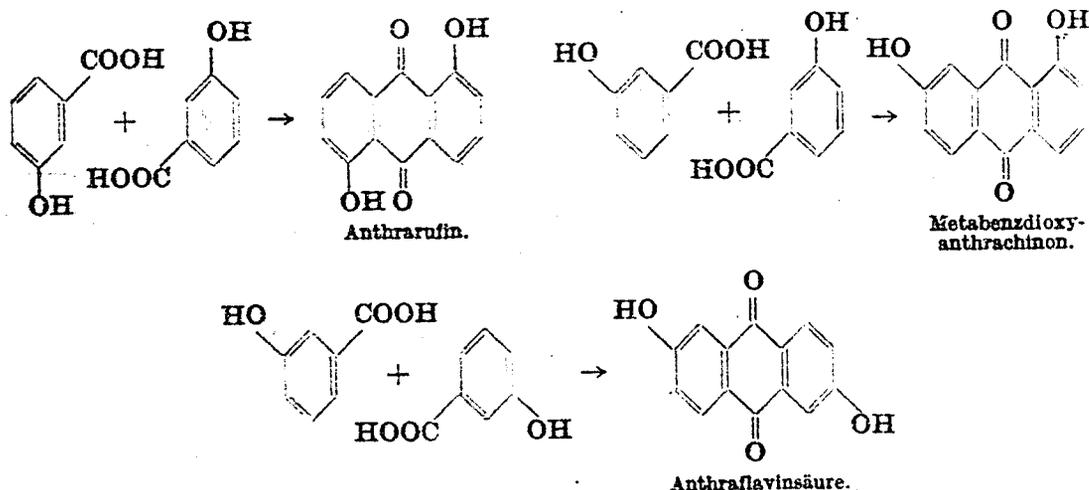
⁷ MORGAN: J. Soc. chem. Ind. 50, 108 (1931).

Essigsäure bildet mit Phenolen Oxyacetophenone; so entsteht durch Einwirkung von ZnCl_2 aus Eisessig und Resorcin *Dioxyacetophenon*¹:



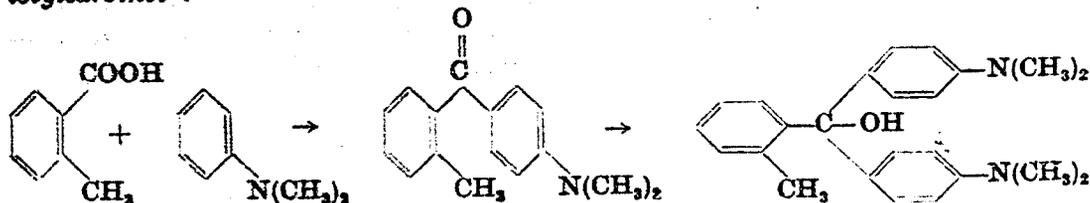
Ebenso erhält man aus Essigsäure und Anisol unter Einwirkung von BF_3 *p-Methoxyacetophenon*².

Metaoxybenzoesäure wird durch konzentrierte H_2SO_4 mit sich selbst kondensiert; es entstehen dabei drei isomere *Dioxyanthrachinone*³:

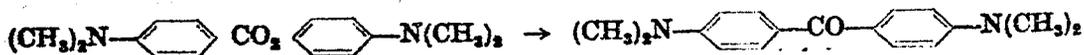


o- und p-Oxybenzoesäuren zeigen diese Reaktion nicht.

Nicht anders vermögen sich Carbonsäuren auch mit aromatischen *Aminen* unter Wasseraustritt zu Aminoketonen zu kondensieren. Während Benzoesäure hierbei nur geringe Ausbeuten ergibt, gehen o-Toluylsäuren diese Umsetzung leicht ein; dabei kann an das zunächst entstehende Keton noch ein zweites Molekül Amin addiert werden; so entstehen mittels Phospheroxychlorid und Chlorzink aus o-Toluylsäure und Dimethylanilin *Tetramethyl-diamino-diphenyltolylcarbinol*⁴:



Kohlensäure, die auf Dimethylamin unter Einwirkung von ZnCl_2 und Druck nur Dimethylaminobenzoessäure liefert, ergibt bei Verwendung von AlCl_3 *Michlers Keton*⁵:



¹ NENCKI, SIEBER: J. prakt. Chem. (2) 28, 147 (1881).

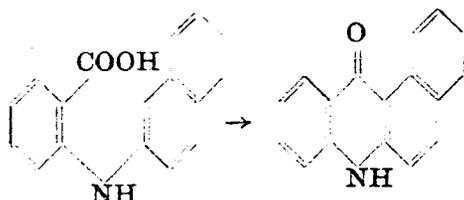
² MEERWEIN, VOSSEN: J. prakt. Chem. (2) 141, 149 (1934).

³ LIEBERMANN, KOSTANECKI: Liebigs Ann. Chem. 240, 261 (1887).

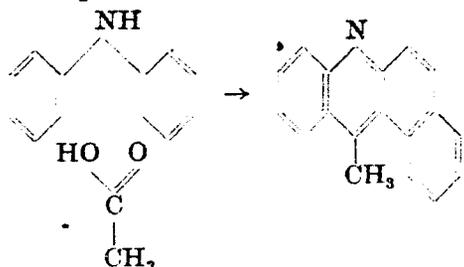
⁴ DRP. 101426.

⁵ MORGAN: J. Soc. chem. Ind. 50, 108 (1931).

Ebenfalls der intramolekulare Ringschluß verläuft bei Aminen analog den Kohlenwasserstoffen und Phenolen. So kondensiert sich z. B. Phenyl-naphthylamin-carbonsäure zu 1,2-Benzacridon beim Kochen mit Benzoylchlorid¹:



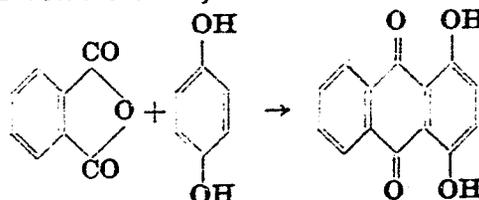
Auch die gleichzeitige Kondensation der Säure mit einem aromatischen Ring und die Wasserabspaltung mit einem zweiten Ring (BOUGAULTScher Ringschluß) läßt sich erreichen. Aus N-Phenyl- β -Naphthylamin entsteht so mit Essigsäure unter Einwirkung von $ZnCl_2$ bei 230—240° 9'-Methyl-1,2-Benzacridin²:



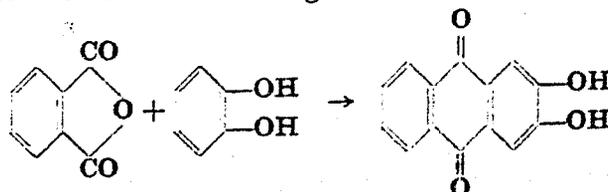
b) Säureanhydride und Phenole, Amine.

Vielfacher Anwendung ist auch die Kondensation von Dicarbonsäureanhydriden mit Phenolen und aromatischen Aminen fähig. Es sind dabei prinzipiell zwei Reaktionswege möglich. Entweder reagieren die Anhydride mit einem Mol des Phenols nach Art einer FRIEDEL-CRAFTSschen Reaktion, indem sich zunächst eine Ketocarbonsäure bildet, die dann unter H_2O -Abspaltung in ein Chinon übergeht.

Als Beispiel sei die Darstellung von *Chinizarin* aus Phthalsäureanhydrid und Hydrochinon angeführt, die unter dem Einfluß von konzentrierter H_2SO_4 , eventuell unter Zusatz von Borsäure, durch Erhitzen erfolgt:



Auch durch $AlCl_3$ bei Verwendung eines Überschusses Anhydrid³ oder $NaCl$ als Flußmittel⁴ kann vorteilhaft die Kondensation erreicht werden. So entsteht aus Phthalsäureanhydrid und Brenzcatechin *Hystazarin* frei von Alizarin, mit dem gemeinsam es bei Verwendung von Schwefelsäure entsteht:



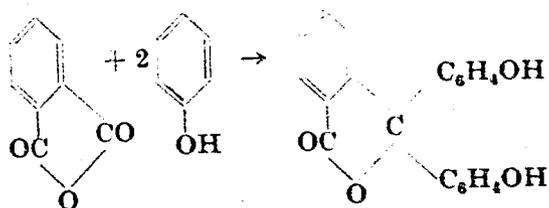
¹ DRP. 590579.

² POSTOWSKI, LUNDIN: Chem. Zbl. 1940 II, 205.

³ DRP. 298345, Chem. Zbl. 1917 II, 256.

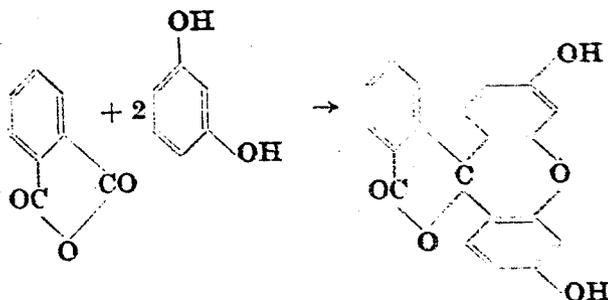
⁴ RAUDNITZ: Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 512 (1929).

Der zweite Reaktionsweg bei der Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Phenolen beruht auf der Fähigkeit der Carbonylgruppe des Anhydrids, wie eine Aldehydgruppe zu reagieren. Es entstehen dabei durch Kondensation mit 2 Molekülen Phenol *Phenolphthaleine*:

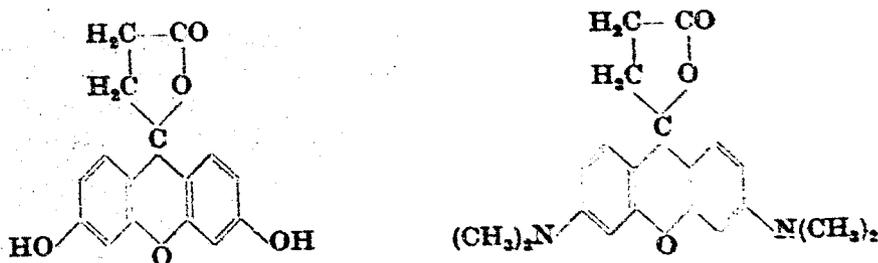


Die Bildung der Phthaleine erfolgt mit großer Leichtigkeit, bei mehrwertigen Phenolen schon ohne Anwendung von Kondensationsmitteln. Sie kann durch konzentrierte H_2SO_4 oder wasserfreie Oxalsäure begünstigt werden. Ferner wurden BF_3 ¹, $ZnCl_2$, $SnCl_4$ sowie *chemisch aktivierte Bleicherden*² empfohlen. Gelegentlich gelang die Kondensation mit $AlCl_3$, wenn andere Kondensationsmittel versagt hatten³.

Zur Bildung von Phthaleinen sind ebenfalls m-Aminophenole und tertiäre aromatische Amine befähigt. Bei mehrwertigen Phenolen tritt unter Bildung eines Xanthanringes Wasser aus, z. B. bei der Darstellung von *Fluorescein* aus Phthalsäureanhydrid und Resorcin:



Wie ausgehend von Phthalsäureanhydrid Phthaleine erhalten werden, so entstehen entsprechende Verbindungen auch aus anderen Säureanhydriden; z. B. kondensiert sich Bernsteinsäureanhydrid mittels konzentrierter H_2SO_4 mit Resorcin zum *Fluorescein der Bernsteinsäure*⁴; mit Dimethylaminophenol in Gegenwart von $ZnCl_2$ entsteht das *Bernsteinsäurerhodamin*⁵:



¹ MCKENNA, SOWA: J. Amer. chem. Soc. 60, 124 (1938).

² SKRAUP: Amer. P. 1995402.

³ JAUBERT: Ber. dtsh. chem. Ges. 28, 99 (1895).

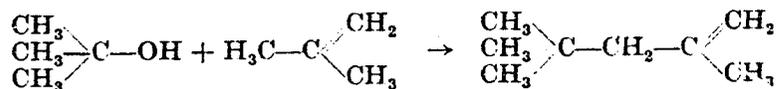
⁴ NENCKI, STIEBER: J. prakt. Chem. (2) 23, 153 (1881).

⁵ DRP. 51983, Friedlaender 2, 87.

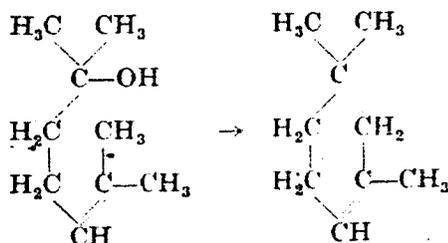
II. Kondensation von sauerstoffhaltigen und aliphatischen Verbindungen.

1. Wasserabspaltung zwischen Alkoholen und Kohlenwasserstoffen.

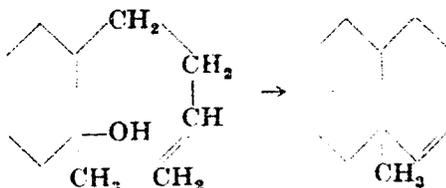
Mit ungesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffen kondensieren sich tertiäre aliphatische Alkohole in Gegenwart von ZnCl_2 , H_2SO_4 oder H_3PO_4 , ohne daß jedoch dieser Reaktion allgemeine Anwendbarkeit zukommt. Aus tertiärem Alkohol z. B. entsteht beim Umsatz mit Isobutylen unter der Einwirkung von H_2SO_4 *Isobutylisobutylen*¹:



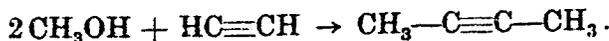
Auch intramolekular können sich ungesättigte aliphatische Alkohole kondensieren; so entsteht aus 2,6-Dimethyl-heptenol beim Kochen mit Phosphorsäure α -*Cyclogeraniolen*²:



Analog gewinnt man *cis-9-Methyloctalin* aus Methylbutenyl-cyclohexanol³:

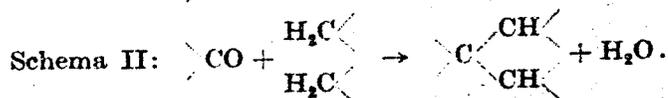
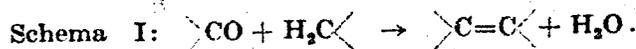


Auch mit Acetylen vermögen Alkohole unter Wasseraustritt zu kondensieren; so wird beim Überleiten von Methanol und Acetylen über Kohle- oder Silicatkontakte *Dimethylacetylen* neben Äthylacetylen erhalten⁴:



2. Wasserabspaltung zwischen Aldehyden bzw. Ketonen und reaktionsfähigen Methylengruppen.

Einen besonders großen Raum in der Literatur nehmen die Kondensationen von Aldehyden und Ketonen mit *reaktionsfähigen Methylengruppen* ein. Sie können nach zwei Schemata verlaufen, je nachdem ob eine oder zwei Methylengruppen mit einer Carbonylgruppe unter Wasseraustritt kondensieren:



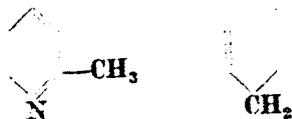
¹ BUTLEROW: Liebigs Ann. Chem. 189, 44 (1877).

² HARRIES, WEIL: Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 845 (1904).

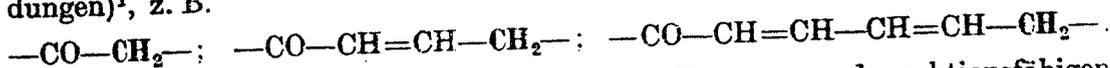
³ HIBBIT, LINSTEAD: J. chem. Soc. [London] 1936, 470.

⁴ Schwz. P. 131812.

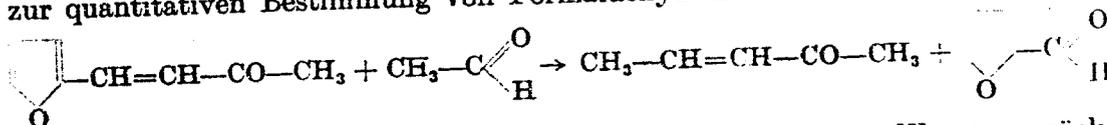
Eine reaktionsfähige Methylengruppe liegt stets in Nachbarschaft einer aktivierenden Gruppe vor; als solche wirken vor allem COOH, CO, CN, NO₂, C=N; auch die C=C-Doppelbindung hat derartige aktivierende Eigenschaften. So sind z. B. reaktionsfähig eine Methylengruppe am α-C-Atom des Pyridins oder die zwischen zwei Doppelbindungen befindliche CH₂-Gruppe des Cyclopentadiens:



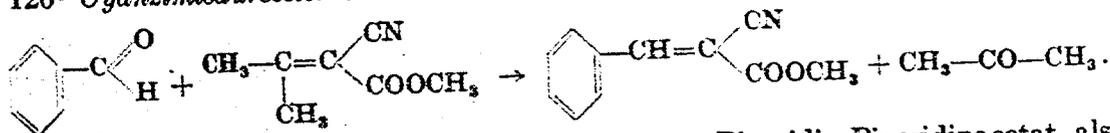
Trägt eine Methylengruppe gleichzeitig zwei solche aktivierende Gruppierungen, so erscheint ihre Reaktionsfähigkeit weiter gesteigert. Durch das Dazwischenschalten einer oder mehrerer Vinylgruppen kann die Aktivierung auf entferntere Methylengruppen weitergeleitet werden (Vinyloge Verbindungen)¹, z. B.



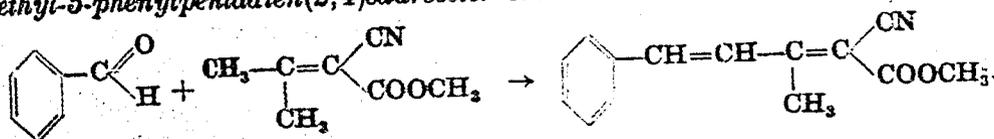
Die Kondensation zwischen Aldehyden oder Ketonen und reaktionsfähigen Methylengruppen führt zu einem Gleichgewicht; dadurch wird es möglich, daß ein Rest durch einen reaktionsfähigeren verdrängt wird. Eine solche Verdrängung findet in saurem wie in alkalischem Medium statt. So wird in Gegenwart von 60proz. H₂SO₄ Benzaldehyd durch Furfurol, dieses durch aliphatische Aldehyde verdrängt². Auf dieser Beobachtung gründet sich auch ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung von Formaldehyd und Acetaldehyd³:



Auf die gleichen Ursachen geht auch die Beobachtung von WITTIG zurück, der bei der Kondensation von Benzaldehyd mit 2-Cyan-3-methylcrotonsäureester in Eisessig in Gegenwart von Ammoniumacetat oder Piperidinacetat bei 120° Cyanzimmtsäureester und Aceton erhielt⁴:



Bei Zimmertemperatur und Verwendung von Piperidin-Piperidinacetat als Kondensationsmittel trat dagegen die erwartete Kondensation zum 2-Cyan-3-methyl-5-phenylpentadien(2,4)säureester ein:



a) Aldehyde bzw. Ketone und Kohlenwasserstoffe und Alkohole.

Aromatische Aldehyde kondensieren sich mit geeigneten Kohlenwasserstoffen bzw. Nitrokohlenwasserstoffen nach dem Schema I (siehe S. 427) leicht in Gegenwart organischer Basen oder auch in alkalischer Lösung; ebenfalls Natrium-

¹ FUSON: Chem. Reviews 16, 1 (1935).

² TSCHELINZEW, NIKITIN: Bull. Soc. chim. France (4) 51, 875 (1932); (5) 8, 1035 (1936); Chem. Zbl. 1938 I, 560.

³ TSCHELINZEW, NIKITIN: Chem. Zbl. 1938 I, 1354.

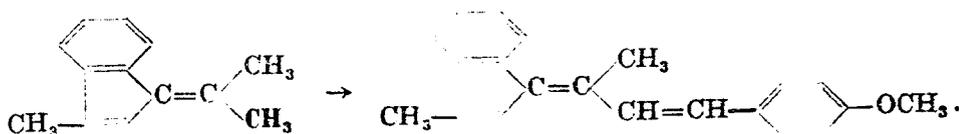
⁴ WITTIG, HARTMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1387 (1939). — Siehe auch FISCHER, LÖWENBERG: Liebigs Ann. Chem. 494, 255 (1932).

Kondensation von sauerstoffhaltigen und aliphatischen Verbindungen. 429

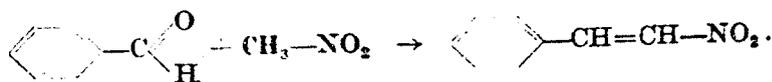
äthylat leistet gute Dienste. So entsteht aus Benzaldehyd mit Fluoren *Benzalfluoren*¹, mit 1-Methylinden *Methylbenzyliden-inden*²:



Entsprechend kondensiert sich das vinyloge Isopropyliden-methylinden mit Anisaldehyd unter der Einwirkung von Kaliumäthylat³:



Als Kondensationsmittel kann auch $ZnCl_2$ verwendet werden; es wurde häufig bei der Kondensation von Nitroparaffinen mit Aldehyden empfohlen⁴:



Die gleiche Reaktion verläuft vorteilhaft unter der Einwirkung alkoholischer KOH ⁵ oder primärer (nicht sekundärer) Amine⁶.

Die am aromatischen Ring haftende Methylgruppe wird durch die gleichzeitige Anwesenheit von zwei Nitrogruppen zur Kondensation befähigt; Dinitrotoluol liefert mit Benzaldehyd z. B. *Dinitrostilben*⁷:



Eine Nitrogruppe allein reicht zur genügenden Aktivierung nicht aus⁸; statt der zweiten Nitrogruppe können andere gleichwertige Reste stehen wie der Nitril-⁹, Benzoyl- oder Phenylsulfosäurerest¹⁰.

In N-haltigen Heterocyclen ist die am α -C-Atom haftende Methylgruppe nur dann zur Kondensation befähigt, wenn dieses mit dem N-Atom durch eine Doppelbindung verknüpft ist (siehe S. 428). In geringerem Maße ist auch die p-ständige CH_3 -Gruppe im Pyridinring der Kondensation zugänglich (vinyloge Gruppierung!)¹¹. Der Umsatz gelingt sowohl mit aliphatischen wie aromatischen Aldehyden. Als Kondensationsmittel finden kleine Mengen $ZnCl_2$ oder auch

¹ THIELE, HENLE: Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 852 (1900); Liebigs Ann. Chem. 347, 296 (1906).

² WISLIOENUS, HENTRICK: Liebigs Ann. Chem. 436, 11 (1924).

³ ZIEGLER, CRÖSSMANN: Liebigs Ann. Chem. 511, 89 (1934).

⁴ PRIEBIS: Liebigs Ann. Chem. 225, 321 (1884).

⁵ THIELE, HAECKEL: Liebigs Ann. Chem. 325, 7 (1902).

⁶ KNOEVENAGEL, WALTER: Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 4502 (1905).

⁷ THIELE, ESCALES: Ber. dtsh. chem. Ges. 34, 2842 (1901).

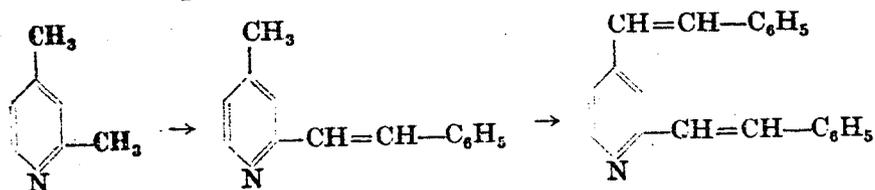
⁸ CHARDONNENS, HEINRICH: Helv. chim. Acta 22, 1471 (1939).

⁹ PFEIFFER: Ber. dtsh. chem. Ges. 49, 2433 (1916). — RUGGLI, WOLFF: Helv. chim. Acta 19, 13 (1936).

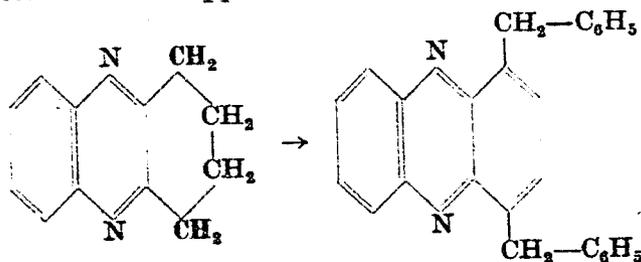
¹⁰ CHARDONNENS, VENETZ: Helv. chim. Acta 22, 822, 835 (1939).

¹¹ CLEMO, GOURLAY: J. chem. Soc. [London] 1938, 478.

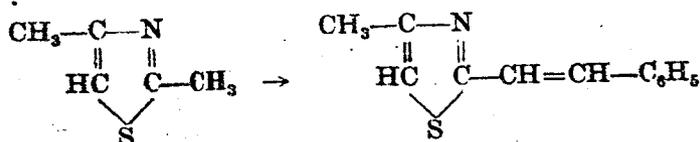
Essigsäureanhydrid Anwendung, die Reaktion verläuft aber auch schon beim Erhitzen beider Komponenten für sich:



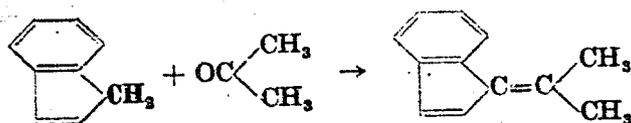
Eine gleichartige Kondensation erleiden Tetrahydrophenazine mit Benzaldehyd, wobei die neuentstehenden Doppelbindungen sich sekundär in den Ring verlagern¹:



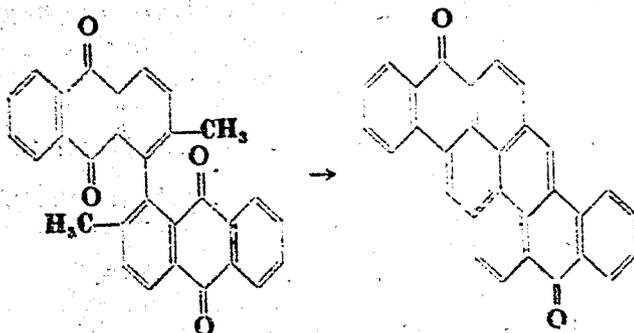
Im 2,4-Dimethyl-Thiazol ist entsprechend nur die Methylgruppe in 2-Stellung reaktionsfähig²:



Was von den Aldehyden gesagt wurde, gilt gleichermaßen auch für *Ketone*. So kondensiert sich beispielsweise Inden in Gegenwart von alkoholischer KOH mit Aceton zum *Isopropyliden-Inden*³:



Kondensationen aktivierter aromatischer Methylgruppen mit Ketonen finden bei der Darstellung von hochkondensierten Ringsystemen Anwendung. Mittels alkoholischer Kalilauge, $ZnCl_2$, 50proz. KOH oder einfachen Erhitzens auf $350-380^\circ$ erhält man z. B. aus Bis-Methylanthrachinonyl *Pyranthron* (Indanthren-Goldorange)⁴:



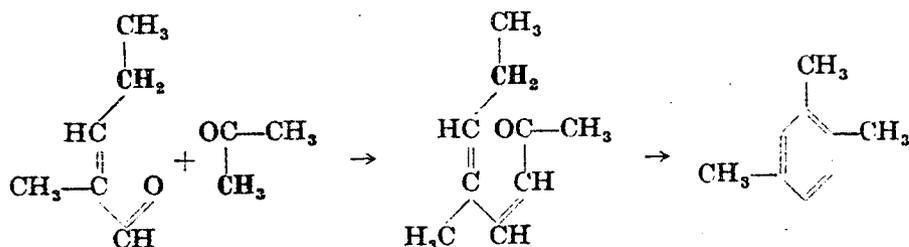
¹ McILWAIN: J. chem. Soc. [London] 1937, 1701.

² KONDO, NAGASAWA: Chem. Zbl. 1938 II, 858.

³ THIELE, MERCK: Liebigs Ann. Chem. 416, 262 (1918).

⁴ DRP. 175067, Chem. Zbl. 1906 II, 1537.

Die Bildung von *Pseudocumol* aus dem Kondensationsprodukt von Methylacrolein und Aceton¹ mittels $ZnCl_2$ stellt einen Fall einer Kondensation mit einer durch die CO-Gruppe aktivierten Methylengruppe dar; die Aktivierung wird dabei durch das System konjugierter Doppelbindungen weitergeleitet (vinyloge Verbindungen; siehe S. 428):



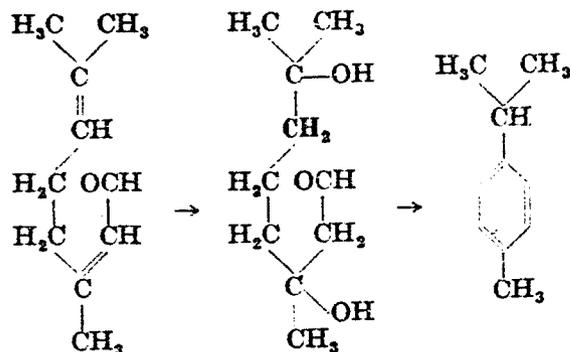
b) Aldehyde und Alkohole.

Auch mit einer in einem Carbinol α -ständigen Methylengruppe können sich gelegentlich Aldehyde kondensieren. So setzt sich z. B. Acetaldehyd mit Äthylalkohol in Gegenwart von Al_2O_3 zu *Butadien* um²:



Ebenso entsteht aus Propylalkohol oder Isopropylalkohol und Acetaldehyd mittels Tonerde bei 400° *Piperylen*².

Eine gleichartige intramolekulare Kondensation erleidet das *Citral* unter der Einwirkung von sauren Mitteln wie Salzsäure, Eisessig usw., wobei sich glatt *Cymol* bildet³. Als Zwischenstufe wird dabei eine Hydratisierung zum Carbinol vor der Kondensation und Dehydratisierung angenommen.



c) Aldehyde und Aldehyde.

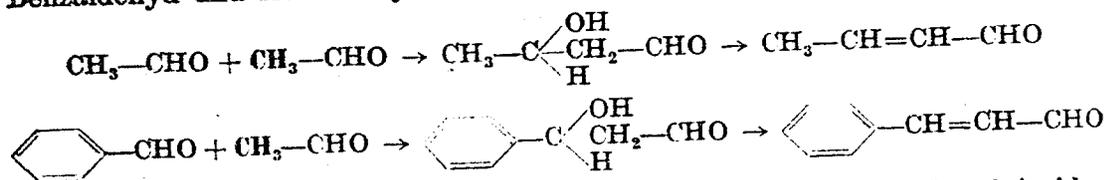
Überaus häufig hat die Kondensation zwischen einer Carbonylgruppe und einer durch eine benachbarte Carbonylgruppe aktivierte Methylengruppe Anwendung gefunden, d. h. zwischen Aldehyden und Aldehyden, Aldehyden und Ketonen, sowie Ketonen und Ketonen. Dabei sind neben intramolekularen dimolekulare wie auch trimolekulare Umsetzungen möglich (siehe Schema I und II, S. 427). Die erste Stufe der Reaktion ist dabei wohl die Aldolkondensation (siehe S. 367). Die Aldole spalten mit Leichtigkeit Wasser ab und gehen in ungesättigte Aldehyde bzw. Ketone über, oft ohne daß man die Zwischen-

¹ BARBIER, BOUVEAULT: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 120, 1420 (1895).

² OSTROMYSSLENSKI: Chem. Zbl. 1916 I, 831, 875.

³ TIEMANN: Ber. deutsch. chem. Ges. 32, 107 (1898).

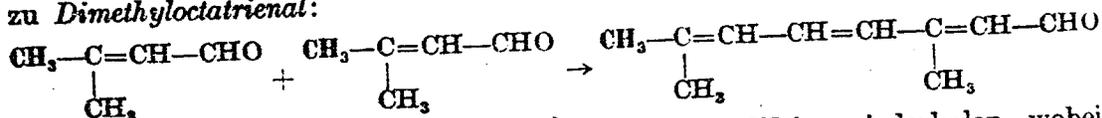
produkte isolieren müßte. So erhält man aus Acetaldehyd *Crotonaldehyd*, aus Benzaldehyd und Acetaldehyd *Zimtaldehyd*:



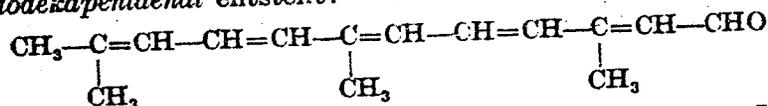
Die Reaktion verläuft unter der Einwirkung von Natriumacetat, -formiat, Aluminiumalkoholat, K_2CO_3 , KCN, KOH, gelegentlich auch ZnCl_2 -Lösung oder HCl. Auch durch Metalloxyde wie TiO_2 bei 200—230° oder Al_2O_3 bei 250—300° kann die Kondensation gasförmiger Reaktionskomponenten bewirkt werden¹.

Besonders geeignet sind organische Basen als Kondensationsmittel; ihre Wirkung entfalten sie erst bei Anwesenheit von Spuren einer beliebigen Säure².

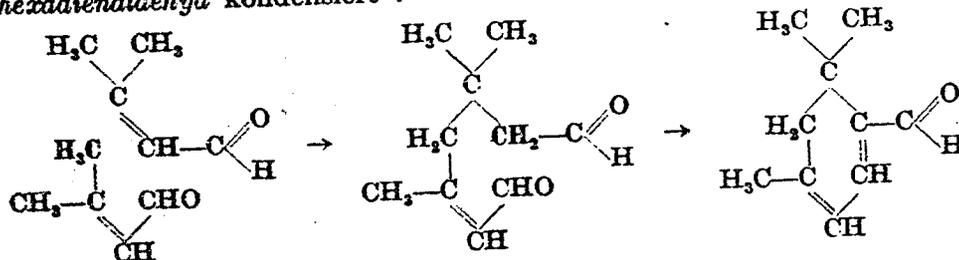
Gleichartig verhalten sich auch die Vinylogen der Aldehyde, deren reaktionsfähige Methylengruppe mit Aldehyden kondensieren, wobei Polyenaldehyde entstehen. Als Kondensationsmittel dienen Piperidinacetat, Diäthylaminacetat, ebenso verdünnte H_2SO_4 oder HCl. So kondensiert sich Methylcrotonaldehyd zu *Dimethyloctatrienal*:



Mit diesem kann sich die Kondensation in gleicher Weise wiederholen, wobei *Trimethyl-dodekapentaenal* entsteht:



In ätherischer Lösung unter Einwirkung von NaNH_2 verläuft die Kondensation des Methylcrotonaldehyds anders. Zunächst addieren sich zwei Moleküle zu einem Dialdehyd, der dann, analog der Bildung des Citrals, sich zu *Trimethyl-cyclohexadienaldehyd* kondensiert³:



d) Aldehyde und Ketone.

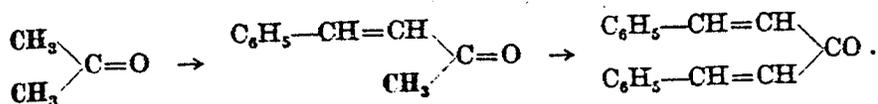
Mit Ketonen kondensieren sich *Aldehyde* zu α, β -ungesättigten Ketonen, entweder ohne Katalysator bei höherer Temperatur oder unter der Einwirkung von HCl, besser noch alkalischen Kondensationsmitteln wie NaOH, NaNH_2 , Na_2CO_3 , Natriumäthylat, KCN, organischen Basen u. a. In der Dampfphase erreicht man die Kondensation durch Überleiten über Metalloxyde wie Al_2O_3 bei erhöhter Temperatur.

¹ DRP. 349915.

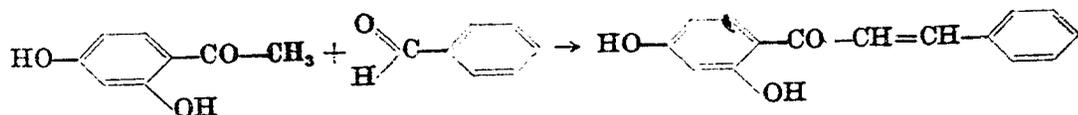
² KUHN, BADSTÜBNER, GRUNDMANN: Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 98 (1936).

³ KUHN c. s.: Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 1977 (1931); Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 248, IV (1937). — FISCHER c. s.: Liebigs Ann. Chem. 494, 268 (1932); Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1728 (1935). — BERNHAUER c. s.: Biochem. Z. 249, 199; 251, 173; 254, 434 (1932); 266, 197 (1933).

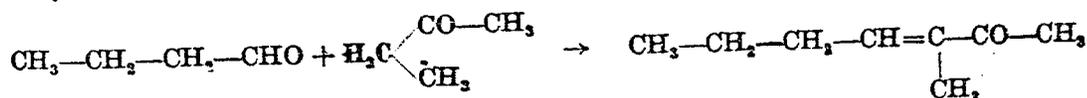
Es reagieren aliphatische wie aromatische Aldehyde; als Ketonkomponente reagieren cyclische und acyclische wie auch heterocyclische Ketone, sofern sie mindestens eine Methylengruppe neben der Carbonylgruppe besitzen; z. B. entsteht aus Benzaldehyd und Aceton *Benzalaceton* und *Dibenzalaceton*:



Mit großer Leichtigkeit bilden sich aus substituierten Benzaldehyden und Acetophenonen verschiedene substituierte *Chalkone*; z. B. aus Resacetophenon und Benzaldehyd in Gegenwart von KOH das *2,4-Dioxyphenylstyrylketon*¹:

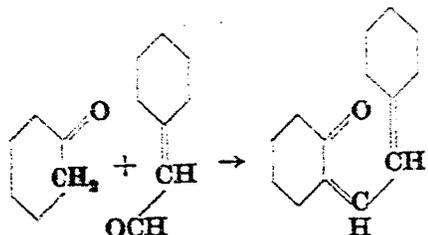


Befinden sich neben der Carbonylgruppe eine Methyl- und eine Methylengruppe, so reagiert die letztere zuerst. So erhält man z. B. aus n-Butyraldehyd und Methyläthylketon unter der Einwirkung von alkoholischer KOH *Methylheptenon*²:

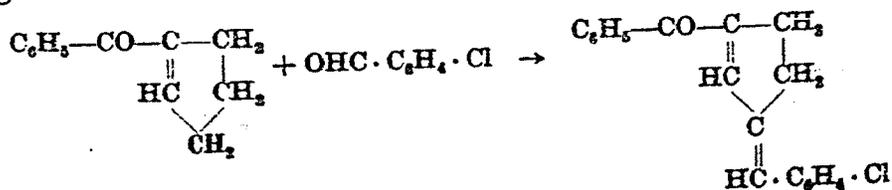


Mit cyclischen Ketonen kondensieren sich Aldehyde in gleicher Weise; der Umsatz von Benzaldehyd mit Cyclopentanon unter Bildung der Dibenzalverbindung dient als geeigneter Nachweis für beide Komponenten³.

Wegen der großen Empfindlichkeit mancher Aldehyde müssen gelegentlich besondere Maßnahmen ergriffen werden. So wird Cyclohexylidenacetaldehyd mit Cyclohexanon mittels wässriger 1proz. NaOH unter Stickstoff kondensiert⁴:



Auch die Vinylogen der Ketone kondensieren sich in der gewohnten Weise mit Aldehyden; z. B. liefert Benzoylcyclopenten mit p-Chlor-benzaldehyd in Methanol bei Gegenwart von Natriummethylat *Benzoyl-(p-chlorbenzal)-cyclopenten*⁵:



¹ SAYYAD, NADKARNI, WHEELER: J. chem. Soc. [London] 1937, 1737.

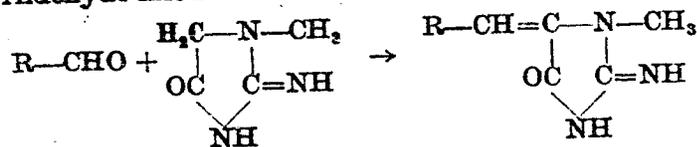
² POWELL: J. Amer. chem. Soc. 46, 2514 (1924).

³ MENTZEL: Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 1499 (1903).

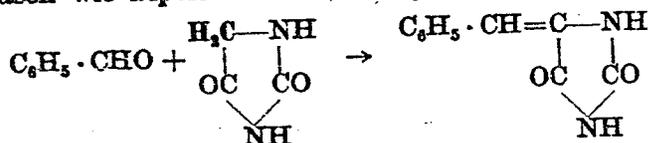
⁴ DEMROTH: Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1346 (1938). — Siehe auch ALDERSLEY, BURKHARDT: J. chem. Soc. [London] 1938, 545.

⁵ FUSON, JOHNSON, COLE: J. Amer. chem. Soc. 60, 1594 (1938).

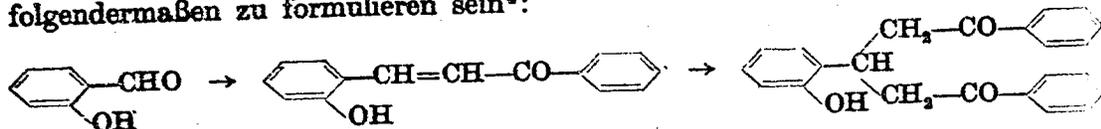
Das gleiche gilt von aktivierten Methylengruppen in heterocyclischen Ketonen; so treten z. B. Aldehyde mit Kreatinin in der Schmelze bei 140—150° zusammen¹:



Hydantoine reagieren mit aromatischen Aldehyden unter der katalytischen Wirkung von Basen wie Piperidin oder Diäthylamin²:

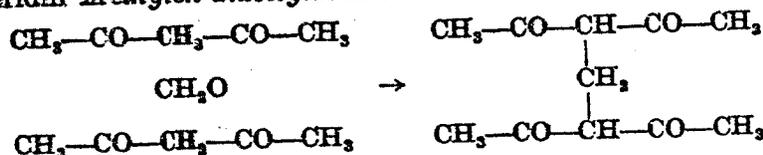


Die Umsetzung zwischen einem Mol Aldehyd und zwei Mol Keton (Schema II, S. 427) kann nach DILTHEY³ verstanden werden als die Addition eines Mols Keton an das primär entstandene ungesättigte Keton; z. B. würde die Darstellung von 2-Oxybenzal-diacetophenon aus Salicylaldehyd und Acetophenon folgendermaßen zu formulieren sein⁴:

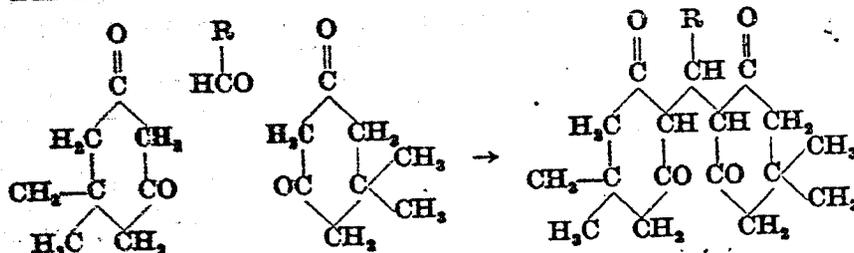


Demnach gehört diese Reaktion zu den schon öfters erwähnten Additionen an α, β -ungesättigte Ketone. Als Kondensationsmittel bewähren sich vor allem organische Basen wie Piperidin oder Dimethylamin.

Analog kondensieren sich Aldehyde mit Diketonen vom Typ des Acetylacetons zu Tetraketonen, z. B. entsteht aus Acetylaceton und Formaldehyd mittels Piperidin *Methylen-diacetylaceton*⁵:



Hierher gehört auch die Nachweisreaktion von Aldehyden mittels *Dimedon* (5,5-Dimethylhydroresorcin), wobei sich 1 Mol Aldehyd mit 2 Mol des Diketons ohne Anwendung eines Kondensationsmittels bei Zimmertemperatur umsetzt. Während Dimedon mit allen Aldehyden glatt reagiert, tritt die Reaktion mit Ketonen nur in Ausnahmefällen und unter energischen Bedingungen ein⁶:

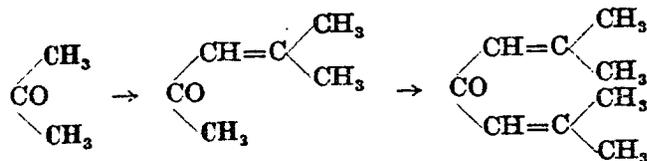


- ¹ CATTANEO, DEULOFEU, GUERRERO: Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1461 (1939).
- ² BOYD, ROBSON: Biochemic. J. 29, 542 (1935).
- ³ DILTHEY, NAGEL: J. prakt. Chem. (2) 130, 152 (1931).
- ⁴ CORNELSON, v. KOSTANECKI: Ber. dtsch. chem. Ges. 29, 240 (1896).
- ⁵ SCHOLTZ: Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 2295 (1897).
- ⁶ VORLÄNDER: Liebigs Ann. Chem. 309, 370 (1900).

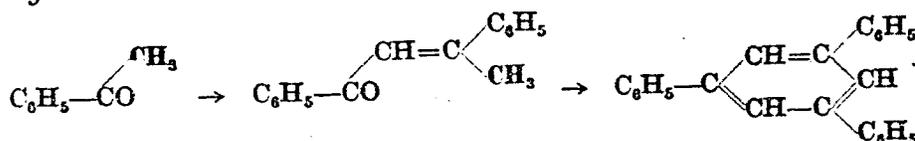
Kondensation von sauerstoffhaltigen und aliphatischen Verbindungen. 435

e) Ketone und Ketone.

Wie mit Aldehyden vermögen Ketone auch mit Ketonen zu kondensieren; bevorzugt bei Anwendung von *sauren* Kondensationsmitteln (HCl , H_2SO_4 , H_3PO_4) oder beim Überleiten der Dämpfe über Al_2O_3 bei hoher Temperatur und gewöhnlichem Druck¹ entstehen z. B. aus Aceton *Mesityloxyd* und *Phoron*:

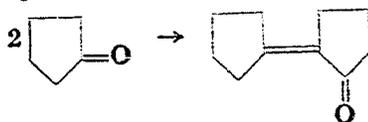


Acetophenon ist in Gegenwart von Jod^2 , ZnCl_2^3 , AlCl_3^4 , BeCl_2^5 , H_2SO_4 und $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_7^6$ einer gleichartigen Kondensation fähig unter Bildung von *Dypnon* neben *Triphenylbenzol*. Letzteres entsteht bei Anwendung von AlCl_3 ausschließlich⁴:



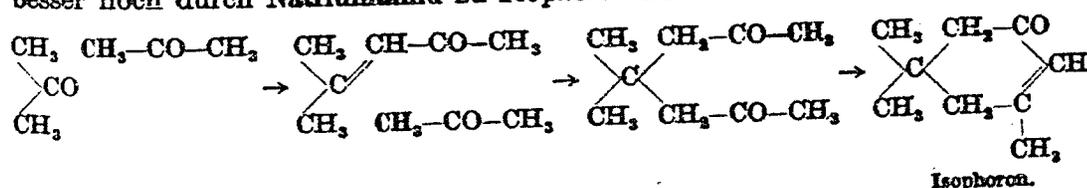
Bei aromatischen Methylketonen hat sich das Verfahren von REDDELIEN besonders bewährt, wobei unter der Einwirkung von Anilin und Anilinchlorhydrat *Triarylbenzole* entstehen⁷.

Von Interesse ist die wasserentziehende Wirkung von Grignard-Reagens. Aus Ketonen entstehen beim Umsatz mit Alkyl-magnesiumhalogeniden gelegentlich in der Hauptmenge einfache Kondensationsprodukte, z. B. aus Cyclopentanon mittels Isopropylmagnesiumjodid⁸ oder Isobutylmagnesiumchlorid⁹ *Cyclopentenyl-cyclopentanon*:



Auch dem Borfluorid kommt eine gleichartige kondensierende Eigenschaft zu¹⁰.

Wegen der verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten der Ketone können je nach dem Verlauf der Kondensation andersartige Produkte erhalten werden. So wird Aceton durch alkalische Kondensationsmittel wie CaO , Natriumäthylat, besser noch durch Natriumamid zu *Isophoron* kondensiert¹¹:



¹ SENDERENS: Bull. Soc. chim. France (4) 3, 823 (1908). — MAILHE, DE GODON: Ebenda (4) 21, 61 (1917). ² KNOEVENAGEL: J. prakt. Chem. (2) 89, 1 (1914).

³ ENGLER, DENGLER: Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 1445 (1893).

⁴ COURTOT, OUPÉROFF: C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 191, 416 (1930).

⁵ BREDERECK, LEHMANN, SCHÖNFELD, FRITZSCHE: Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1414 (1939). ⁶ BERNHAUER, MÜLLER, NEISER: J. prakt. Chem. 145, 301 (1936).

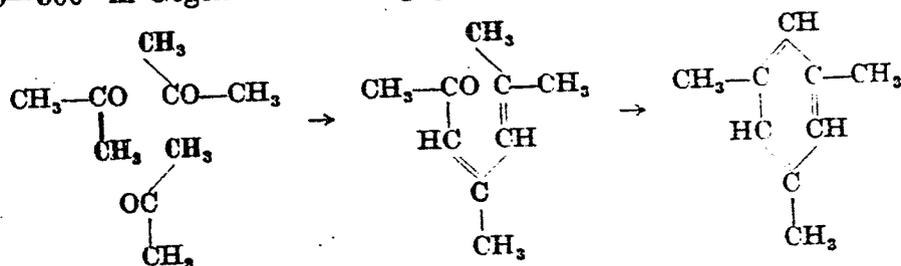
⁷ REDDELIEN: Liebigs Ann. Chem. 388, 194 (1912). — CLAPP, MORTON: J. Amer. chem. Soc. 53, 2172 (1936). ⁸ MEERWEIN: Liebigs Ann. Chem. 405, 155 (1914).

⁹ VENUS-DANLOWA: Chem. Zbl. 1936 II, 3298. — Siehe auch PAWLOW: Liebigs Ann. Chem. 188, 126 (1877).

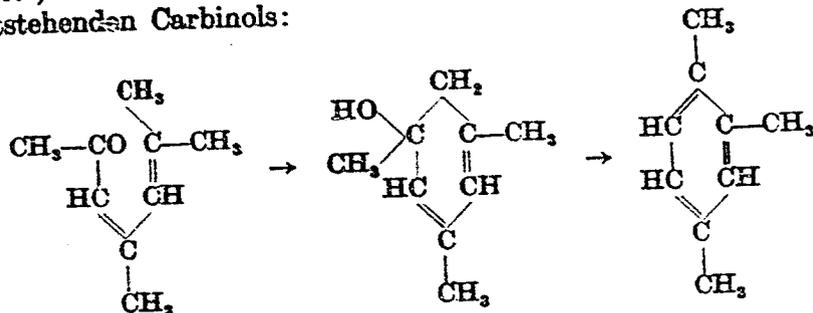
¹⁰ MEERWEIN, VOSSEN: J. prakt. Chem. 141, 151 (1934).

¹¹ FREUND, SPEYER: Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 2322 (1902).

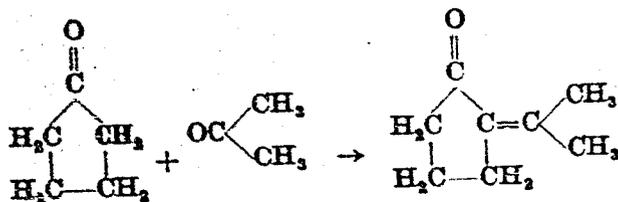
Unter energischeren Bedingungen tritt eine fortlaufende Kondensation der drei Acetonmoleküle ein, wobei sich *Mesitylen* bildet. Diese Reaktion verläuft unter Einwirkung von H_2SO_4 , besser noch unter Druck und bei Temperaturen von $300-500^\circ$ in Gegenwart von Al_2O_3 , $ZnCl_2$ ¹ oder SiO_2 ²:



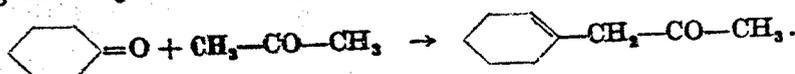
Die erste Stufe aller Acetonkondensationen bildet das Mesityloxyd, das dann verschieden weiter kondensiert. Es ist möglich, auch ausgehend von Phoron zum *Mesitylen* zu gelangen, wenn man es mit H_2SO_4 destilliert³. Dabei tritt zunächst eine hydrolytische Spaltung (siehe S. 428) und neuerliche Kondensation in anderem Sinne ein. Verwendet man $ZnCl_2$ oder P_2O_5 , so erhält man dagegen *Pseudocumol*⁴, vermutlich infolge einer „MEERWEINSchen Umlagerung“ des primär entstehenden Carbinols:



Aber auch verschiedene Ketone können miteinander in Reaktion treten. Dabei hängt es weitgehend von der Konstitution der Komponenten ab, welche der beiden Carbonylgruppen sich an der Wasserabspaltung beteiligt. So kondensieren fünfgliedrige Ringketone mit Aceton unter Einwirkung von Natriumäthylat unter Bildung von *Isopropylidenderivaten*⁵:



Sechsgliedrige Ringketone dagegen kondensieren sich unter den gleichen Bedingungen zu *Acetonderivaten*. Die Wasserabspaltung erfolgt hierbei unter Ausbildung einer cyclischen Doppelbindung⁵:



¹ IPATIEW, PETROW: Ber. deutsch. chem. Ges. 59, 2035 (1926).

² MITCHELL, REID: J. Amer. chem. Soc. 53, 330 (1931).

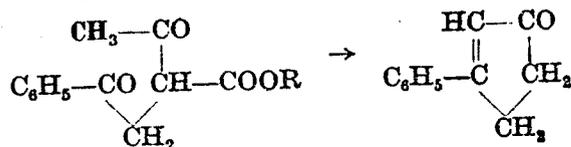
³ CLAISEN: Liebigs Ann. Chem. 180, 18 (1875).

⁴ JACOBSEN: Ber. deutsch. chem. Ges. 10, 854 (1877).

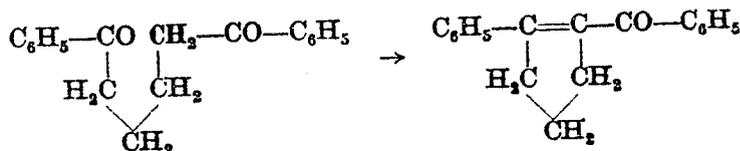
⁵ WALLACH: Liebigs Ann. Chem. 394, 364 (1912). — Siehe auch BUTENANDT,

SCHMIDT-THOMÉ, WEISS: Ber. deutsch. chem. Ges. 72, 417 (1939).

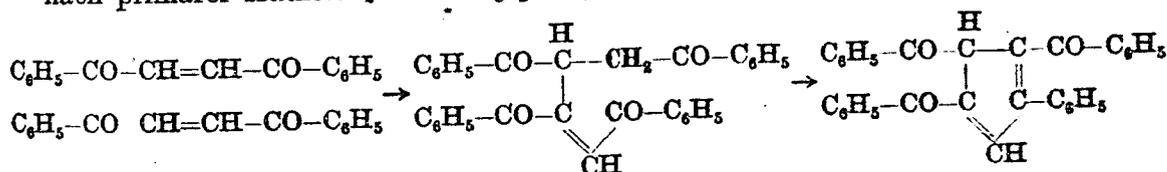
Statt zweier Moleküle Keton können auch geeignete Diketone innermolekular sich kondensieren, wobei Ringbildung eintritt. Diese synthetisch häufig angewandte Methode verläuft unter der Einwirkung von alkalischen Kondensationsmitteln wie NaOH oder Natriumäthylat. So entstehen aus 1,4-Diketonen oder entsprechenden Estern Cyclopentenone¹, z. B. aus Phenacylacetessigester *Phenylcyclopentenon*:



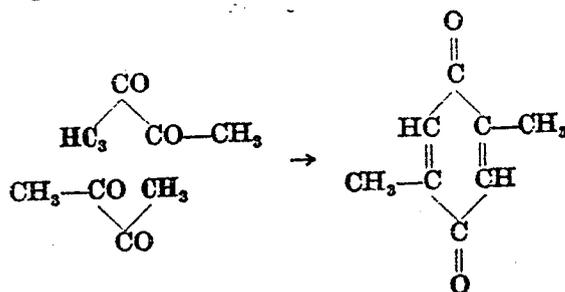
Auch 1,6-Diketone führen zu fünfgliedrigen Ringen. Aus Dibenzoylbutan entsteht so *Phenyl-Benzoylcyclopenten*²:



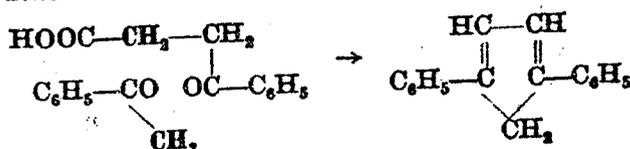
Ringbildung kann auch aus 2 Molekülen Keton zustande kommen; z. B. liefert die Kondensation von 2 Molekülen Dibenzoyläthylen mittels Natriumäthylat nach primärer Addition *Tribenzoylphenylcyclopentadien*³:



Unter der Einwirkung von Alkalien geht Diacetyl in *p*-Xylochinon über⁴:

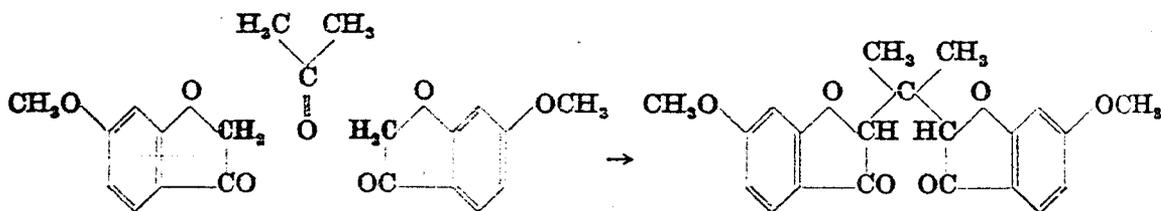


Die Ringkondensation kann aber auch zwischen zwei verschiedenen Ketonen eintreten; z. B. entsteht aus Acetophenon und Benzoylpropionsäureester unter Einwirkung von Natriumalkoholat *Diphenylcyclopentadien*⁵:

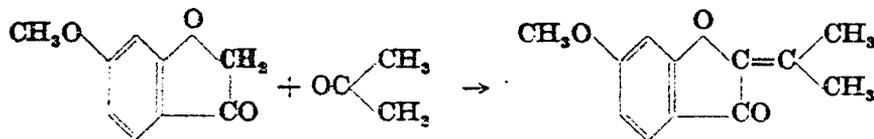


¹ BLAISE: C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 158, 709 (1914). — BORSCHÉ c. s.: Ber. deutsch. chem. Ges. 39, 1813 (1906); 41, 194 (1908). — WEIDELICH, DANIELS: Ebenda 72, 1590 (1939). — Siehe auch ROBINSON: J. chem. Soc. [London] 1938, 1393.
² BAUER: Ann. Chimie (9) 1, 348 (1914).
³ GARDNER, RYDON: J. chem. Soc. [London] 1938, 45.
⁴ v. PECHMANN: Ber. deutsch. chem. Ges. 21, 1418 (1888).
⁵ DRAKE, ADAMS: J. Amer. chem. Soc. 61, 1326 (1939).

Heterocyclische Ketone verhalten sich bei der Kondensation völlig gleichartig; auch hier wurde gelegentlich ein verschiedener Reaktionsverlauf je nach dem Kondensationsmittel beobachtet. So kondensiert sich 1 Mol Aceton bei Raumtemperatur in Eisessig mittels HCl mit 2 Mol Methoxycumaranon:

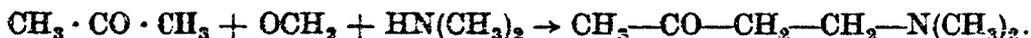


Mit ZnCl_2 in absolutem Alkohol entsteht dagegen *Isopropyliden-methoxycumaranon*¹:

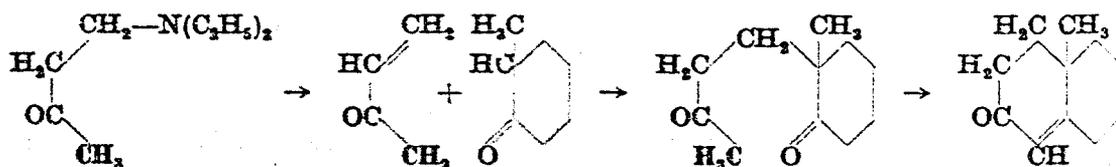


f) Aldehyde und Ketone und Amine.

Von großem Interesse ist die Kondensation zwischen einem Aldehyd, einer Verbindung mit reaktionsfähiger Methylengruppe (meist einem Keton) und dem Salz eines sekundärenamins, eine Reaktion, die ohne Katalysator verläuft und zu β -Ketobasen führt. Zum Beispiel entsteht aus Formaldehyd Aceton und Dimethylamin-Chlorhydrat *Dimethylamino-butanon*²:



Diese Basen spalten leicht das sekundäre Amin unter Bildung eines α, β -ungesättigten Ketons ab, das seinerseits weiteren Umsetzungen, z. B. Addition eines Ketons, zugänglich ist. Dieses Verhalten führte zu einer häufigen Anwendung der sogenannten „MANNICHschen Basen“ bei Synthesen; z. B. wird *Methylcotalon* erhalten aus Methylcyclohexanon und dem Jodmethylat von Diäthylaminobutanon unter der Einwirkung von Natrium oder Natriumamid³:



Die leichte Entstehung der MANNICHschen Basen und ihre Reaktionsfähigkeit führten dazu, sie als Zwischenprodukte bei den durch die Salze sekundärer Basen katalysierten Kondensationen vom Typ der KNOEVENAGELschen Reaktion anzunehmen⁴, eine Anschauung, die jedoch nicht ohne Widerspruch blieb⁵.

¹ SHRINER, ANDERSON: J. Amer. chem. Soc. 60, 1415 (1938).

² MANNICH: Arch. Pharmaz. 255, 261 (1917). — Siehe auch NISBET: J. chem. Soc. [London] 1938, 1237. — BURGER: J. Amer. chem. Soc. 60, 1538 (1938).

³ DU FEU, McQUILLIN, ROBINSON: J. chem. Soc. [London] 1937, 53. — Siehe auch MANNICH, KOCH, BORKOWSKY: Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 355 (1937). — McQUILLIN, ROBINSON: J. chem. Soc. [London] 1938, 1097.

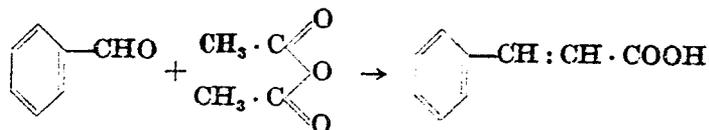
⁴ DILTHEY o. S.: Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1603 (1929); J. prakt. Chem. (2) 180, 147 (1931); 188, 219 (1932).

⁵ ARNDT, EISTERT: Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2388 (1936).

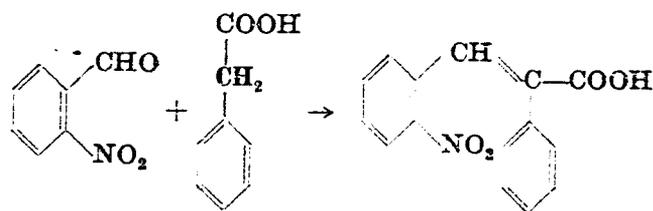
g) Aldehyde bzw. Ketone und Carbonsäuren bzw. Derivate.

Besondere praktische Bedeutung kommt der Kondensation von aromatischen Aldehyden mit solchen Methylengruppen zu, die durch eine oder mehrere Carboxylgruppen (oder auch Ester oder Säureamidgruppen) aktiviert sind. Je nach den Bedingungen unterscheidet man hier mehrere Reaktionstypen.

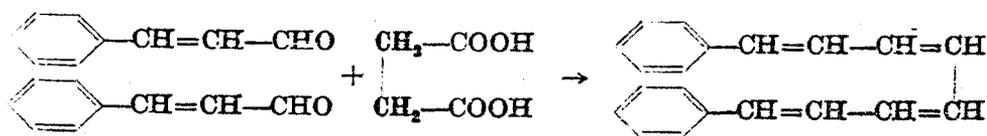
α) *PERKINSche Synthese*¹. Aromatische Aldehyde kondensieren sich mit Anhydriden von Fettsäuren in Gegenwart eines Salzes, vorteilhaft der gleichen Säure, unter Bildung von α,β-ungesättigten Säuren. Das Salz (z. B. Natriumacetat), das die Wirkung eines Katalysators besitzt, kann auch durch ein tertiäres Amin ersetzt werden²:



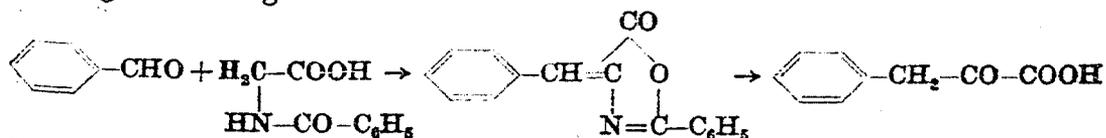
In Gegenwart wasserentziehender Mittel können auch die freien Säuren benutzt werden: Die Kondensation von aromatischen Aldehyden mit Phenylessigsäure mittels geschmolzenem ZnCl_2 oder Essigsäureanhydrid bildet z. B. die erste Stufe der Phenanthrensynthese nach PSCHORR³:



Eine Umsetzung von Aldehyden mit *Bernsteinsäure* (nicht mit dem Ester!) gelingt in Essigsäureanhydrid mittels molekularer Mengen Bleioxyd; so entsteht z. B. aus Zimtaldehyd, Bernsteinsäure und Bleioxyd (unter gleichzeitiger Decarboxylierung) *Diphenyloctatetraen*⁴:



Präparative Bedeutung besitzt auch die Kondensation von *Hippursäure* mit Aldehyden, die unter Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat unter Bildung eines Azlactons erfolgt. Beim Kochen mit NaOH geht dies in eine α-Ketosäure über. Man gelangt zu *Phenylbrenztraubensäure* beispielsweise auf folgendem Weg⁵:



¹ PERKIN: J. chem. Soc. [London] 49, 321 (1886).

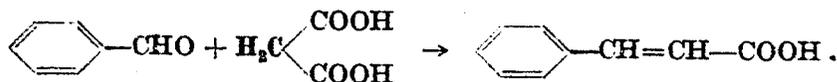
² BACHARACH, BROGAN: J. Amer. chem. Soc. 50, 3333 (1928). — BRESLOW, HAUSER: Ebenda 61, 786, 793 (1939).

³ Ber. dtsch. chem. Ges. 29, 497 (1896).

⁴ KUHN, WINTERSTEIN: Helv. chim. Acta 11, 109 (1928). — BERNHAUER, SKUDRZYK: J. prakt. Chem. (2) 155, 310 (1940).

⁵ ERLÉNMEYER: Liebigs Ann. Chem. 337, 205, 265 (1904). — Siehe auch SCHÖPF c. s.: Liebigs Ann. Chem. 544, 30 (1940).

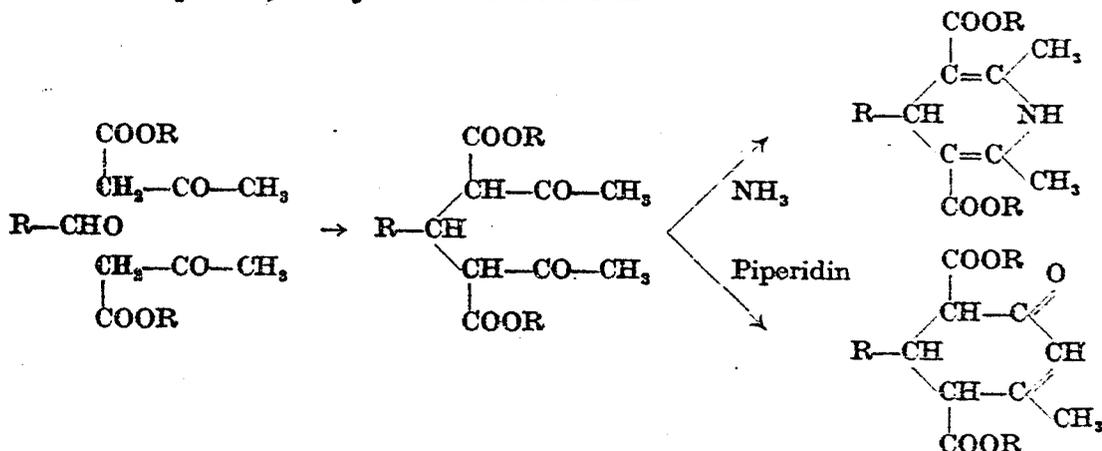
β) *KNOEVENAGELsche Synthese*¹. Aromatische Aldehyde reagieren mit doppelt aktivierten Methylengruppen (z. B. Malonsäure, Malonester, Acetessigester) in Gegenwart von NH_3 oder organischen Basen unter Zusatz von Salzen dieser Basen², wobei ungesättigte Di- bzw. Ketocarbonsäureester entstehen. Bei Verwendung von Malonsäure tritt unter den Bedingungen der Reaktion CO_2 aus, und es bilden sich Zimtsäuren:



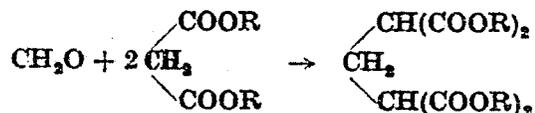
Besonders bewährt hat sich bei dieser Zimtsäuresynthese die Verwendung von Pyridin als Lösungsmittel und von Piperidin als Katalysator³.

So gelingt auch die Darstellung von *Oxyzimtsäuren* schon bei Zimmertemperatur, während sie anders nur schwer zugänglich sind⁴.

Während in Gegenwart von Na_2CO_3 Aldehyde ohne Wasserabspaltung mit Acetessigester zu Ketolen zusammentreten⁵, kondensieren sie sich mittels NH_3 mit zwei Estermolekülen zu Dihydropyridinderivaten⁶, mittels organischer Basen, wie z. B. Piperidin, zu Cyclohexenonderivaten⁷:



Auch mit 2 Molekülen Malonester erfolgt in Gegenwart von Diäthylamin oder Piperidin Kondensation zu Tetracarbonsäureestern⁸:



Einen anderen Verlauf nimmt die Kondensation von Aldehyden oder Ketonen mit Malonsäure in Essigsäureanhydrid unter Zusatz von H_2SO_4 bei Zimmer-

¹ Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 2596 (1898); 33, 2140 (1900). — GUTTENBERG, Liebigs Ann. Chem. 347, 370 (1906).

² KUHN, BADSTÜRNER, GRUNDMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 98 (1936).

³ DUTT: Chem. Zbl. 1925 II, 1852. — ROBINSON, SHINODA: J. chem. Soc. [London] 127, 1979 (1925).

⁴ VORSATZ: J. prakt. Chem. 145, 265 (1936).

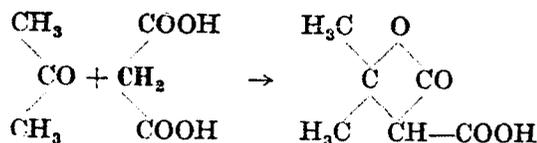
⁵ GAULT, WENDLING: Bull. Soc. chim. France (5) 2, 53, 369, 549 (1936).

⁶ HANTZSCH: Liebigs Ann. Chem. 215, 1 (1882). — RABE: Ebenda 332, 19 (1904).

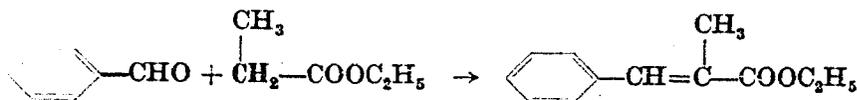
⁷ KNOEVENAGEL: Liebigs Ann. Chem. 288, 344, 360 (1895); 289, 131 (1895).

⁸ KNOEVENAGEL: Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 2345 (1894); 33, 2136 (1903). — FLÜRSCHMIDT: Ebenda 34, 787 (1901).

temperatur. Hierbei entstehen β -Lactonsäuren; z. B. aus Aceton und Malonsäure β -Oxy-isopropyl-malonlactonsäure¹:

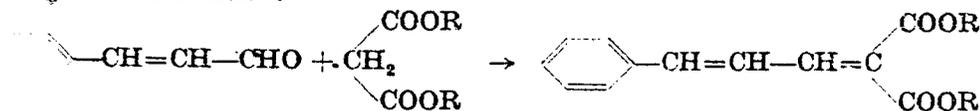


γ) **CLAISENSche Synthese**². Unter der Einwirkung von Natrium oder Natriumalkoholat, gelegentlich auch Alkalihydrid³, auf Aldehyde und Fettsäureester entstehen die Ester substituierter Zimtsäuren. So ergibt die Umsetzung von Benzaldehyd mit Propionsäureester α -Methylzimtsäureester⁴:

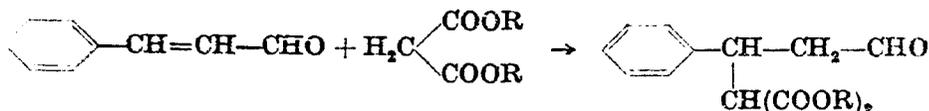


An Stelle der Ester können auch Säureamide die gleiche Kondensation eingehen⁵.

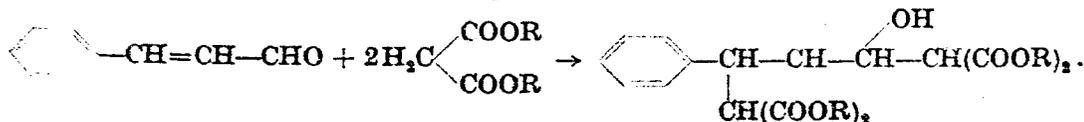
α , β -ungesättigte Aldehyde kondensieren sich mit Malonester unter der Einwirkung verschiedener Kondensationsmittel in unterschiedlicher Weise. So bildet Zimtaldehyd und Malonester mittels Piperidin (KNOEVENAGELSche Synthese) Cinnamylidenmalonester⁶:



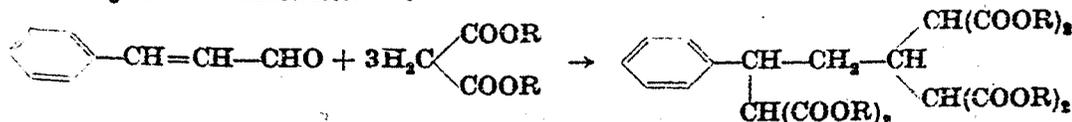
Tropft man Natriummethylat in ein Gemisch von Zimtaldehyd und Malonester bei 6–8°, so addiert sich der Ester an die Doppelbindung des Aldehyds⁶:



Läßt man zu einer Mischung von 1 Mol Zimtaldehyd und 2,5 Mol Malonester bei $-70 \frac{1}{10}$ Grammatom Natrium in absolutem Methanol zutropfen, so erhält man ein aldolartiges Kondensationsprodukt⁶:



Kondensiert man dagegen beide Komponenten ohne besondere Vorsichtsmaßregeln mittels Na-Äthylat (CLAISENSche Synthese), so bildet sich unter intensiver Wärmeentwicklung unter Zusammentreten dreier Moleküle Malonester mit 1 Molekül Zimtaldehyd und gleichzeitiger Verseifung einer Estergruppe Cinnamylidentrismalonester^{6, 7}:



¹ MELDRUM: J. chem. Soc. [London] 93, 598 (1908). — OTT: Liebigs Ann. Chem. 401, 159 (1913). — MICHAEL c. s.: J. Amer. chem. Soc. 55, 3684 (1933); 58, 689 (1936).

² Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 976 (1890). — STOERMER, KIPPE: Ebenda 28, 1953 (1905).

³ Amer. P. 2158071.

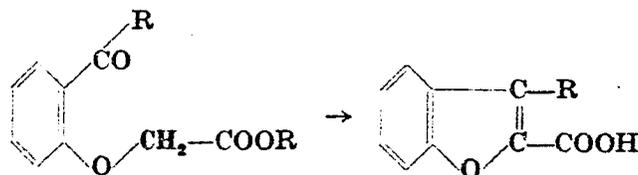
⁴ STOERMER, VOHT: Liebigs Ann. Chem. 409, 50 (1915).

⁵ TSCHELINZEW, BENEWOLENSKAJA: Chem. Zbl. 1938 II, 843. — PANDYA c. s.: Ebenda 1938 II, 2734.

⁶ BREDT: Dissertation, Marburg 1939.

⁷ MEERWEIN: Liebigs Ann. Chem. 360, 323 (1908).

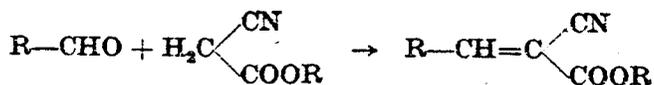
Hier soll auch die RÖSSING'sche *Cumaron-synthese* Erwähnung finden, wobei zwischen der Aldehyd- oder Ketongruppe und der aktivierten Methylengruppe intramolekular unter Einwirkung von Natriumalkoholat (gelegentlich auch Essigsäureanhydrid) Wasser abgespalten wird unter Bildung einer *Cumaron-carbonsäure*¹:



h) Aldehyde bzw. Ketone und Nitrile.

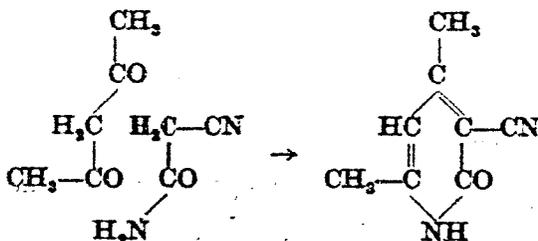
An die Stelle einer oder zweier aktivierender Carboxylgruppen kann auch die *Nitrilgruppe* treten. Die Kondensation verläuft dann ebenso, vorteilhaft in Gegenwart von Natriumalkoholat oder organischen Basen, gelegentlich auch schon *ohne* Kondensationsmittel. Auch Methylamin-Chlorhydrat unter Zusatz von etwas wasserfreier Soda bewährt sich².

So läßt sich z. B. Benzaldehyd mit Benzylcyanid, Malonitril oder Cyanacetamid kondensieren. Am häufigsten angewandt wurde die Kondensation mit Cyanessigester³:



Schwerer als die Aldehyde reagieren Ketone mit Cyanessigester; als Katalysator bewährte sich hierbei neben Natriumäthylat⁴, organischen Basen⁵ und Chlorzink-anilin⁶ Acetamid in Eisessiglösung⁷, besonders bei Zusatz von Ammoniumacetat³. Das bei der Reaktion entstehende Wasser wird vorteilhaft dabei fortlaufend abdestilliert⁷. Auch Drucke bis zu 5000 at fanden Anwendung⁸.

Eine Anwendung derartiger Kondensationen stellt die Darstellung von *Pyridonen* aus Acetylaceton und Cyanacetamid dar⁹.



¹ RÖSSING: Ber. dtsh. chem. Ges. 17, 3000 (1884). — REICHSTEIN c. s.: Helv. chim. Acta 18, 816 (1935). — FOSTER, ROBERTSON: J. chem. Soc. [London] 1929, 921.

² FISCHER, ELHARD: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 257, 82 (1939).

³ Siehe u. a. WETTIG, HARTMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 1387 (1939).

⁴ HAWORTH, GARDNER: J. chem. Soc. [London] 95, 480, 1955 (1909).

⁵ VOGEL: J. chem. Soc. [London] 1928, 2010. — BARRET, LINSTAD: J. chem. Soc. [London] 1935, 436.

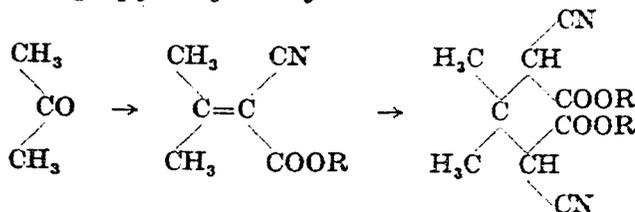
⁶ SCHEIBER, MEINEL: Ber. dtsh. chem. Ges. 48, 254 (1915).

⁷ COPE: J. Amer. chem. Soc. 59, 2327 (1937).

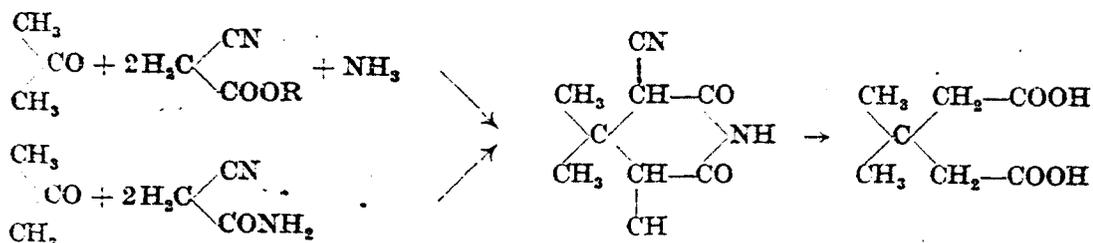
⁸ ERRINGTON, LINSTAD: J. chem. Soc. [London] 1938, 670.

⁹ BARDHAN: J. chem. Soc. [London] 1929, 2223. — SIMONESCU, NYAK: Ebenda 1935, 792. — Siehe auch HARRIS, STILLER, FOLKERS: J. Amer. chem. Soc. 61, 1242 (1939).

Die Reaktion kann aber auch zu einer Zusammenlagerung dreier Moleküle führen; so entsteht aus Aceton und Cyanessigester neben dem *Isopropylidencyanessigester* der *Isopropyl-dicyanessigester*¹:



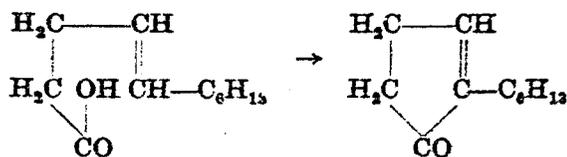
Auf diesem Schema beruht die *GUARESCHI-Kondensation* und die ähnliche Synthese von *THORPE*. Dabei werden cyclische und acyclische Ketone entweder mit Cyanessigester und alkoholischem Ammoniak² oder mit Cyanacetamid in Gegenwart von *Piperidin*³ zu *Dicyan-glutarimiden* kondensiert, die ihrerseits glatt zu β - β -disubstituierten *Glutarsäuren* verseift werden können:



3. Wasserabspaltung zwischen Säuren bzw. Anhydriden und aliphatischen Verbindungen.

a) Carbonsäuren und Kohlenwasserstoffe.

Die Kondensation von Carbonsäuren mit ungesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffen verläuft unter den gleichen experimentellen Bedingungen wie eine Lactonisierung, kann aber unter Umständen vor dieser Reaktion begünstigt sein. Sie gelingt vorteilhaft durch Erhitzen mit katalytischen Mengen ZnCl_2 , H_3PO_4 oder Toluolsulfosäure. Auch durch Überleiten über erhitzte Katalysatoren wie *Silicagel*, *Phosphorsäuren* oder *Aluminiumoxyd* tritt die Kondensation ein, die vermutlich über eine Anlagerung an die Doppelbindung und anschließende Wasserabspaltung verläuft. Die Reaktion kann dimolekular wie intramolekular verlaufen; so entsteht z. B. aus *Undecylensäure* *Hexylcyclopentenon*⁴:



b) Säureanhydride und aktivierte Methylengruppen.

Die schon früher (siehe S. 425) erwähnte Fähigkeit der Carbonylgruppe eines Säureanhydrids analog einer Aldehydgruppe zu reagieren, läßt gleichartige Kondensationen auch mit aktivierten Methylengruppen voraussehen. So konden-

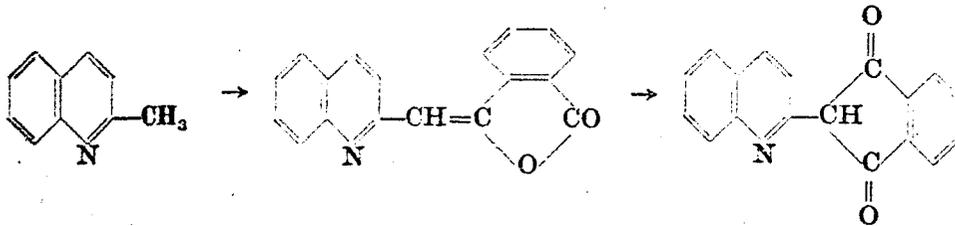
¹ KOMPFA: Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 3530 (1900).

² GUARESCHI: Chem. Zbl. 1901 I, 821; 1911 II, 361.

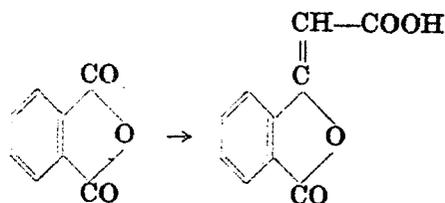
³ THORPE c. s.: J. chem. Soc. [London] 99, 422 (1911); 115, 686 (1919).

⁴ PLATTNER, PFAU: Helv. chim. Acta 20, 1474 (1937).

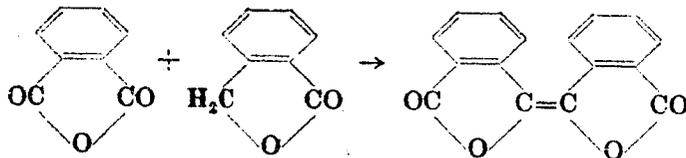
siert sich Phthalsäureanhydrid in Gegenwart von $ZnCl_2$ mit Chinaldin zu *Isochinophthalon*, das sich seinerseits in das symmetrische *Chinophthalon* umzulagern vermag¹:



Ebenso entstehen mit den reaktionsfähigen Methylengruppen von Nitroparaffinen, Ketonen, Carbonsäuren usw. unter Wasserabspaltung Derivate des Phthalids; z. B. aus Phthalsäureanhydrid und Essigsäure *Phthalylessigsäure*²:



Entsprechend kondensiert sich Phthalsäureanhydrid mit Phthalid unter der Einwirkung von wasserfreiem Natriumacetat zu *Diphthalyl*³:



¹ EIBNER c. s.: Liebigs Ann. Chem. 315, 303 (1901); Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 3018 (1904).

² GABRIEL, NEUMANN: Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 952 (1893).

³ GRAEBE, GUYE: Liebigs Ann. Chem. 238, 241 (1886). — Siehe auch KOELSCH: J. Amer. chem. Soc. 58, 1328 (1936).