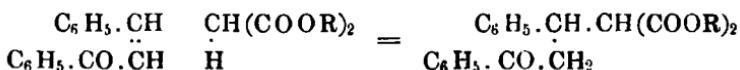


102. Hans Stobbe: Eine einfache Synthese der  $\delta$ -Ketonsäuren.

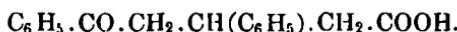
[Mittheilung aus dem I. chemischen Laboratorium der Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 25. Februar 1901.)

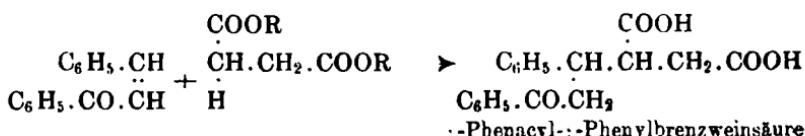
Durch sehr zahlreiche und umfangreiche Arbeiten mehrerer Forscher<sup>1)</sup> ist bewiesen, dass sich Verbindungen vom Typus des Malonsäureesters (Acetessigester, Oxalessigester, Acetondicarbonsäureester, Desoxybenzoïn, Acetylacetone, Cyanessigester, Benzylcyanid u. a.) bei Gegenwart alkalischer Mittel an die doppelt gebundenen Kohlenstoffatome einer  $\alpha\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindung (Keton oder Säureester) anlagern, z. B. Malonsäureester an Benzylidenacetophenon



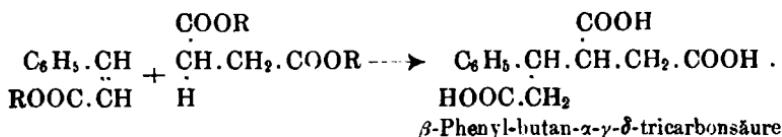
Aus diesem Dicarbonsäureester entsteht durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung leicht eine  $\delta$ -Ketonsäure, die  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -Benzoylbuttersäure<sup>2)</sup>,



Während aber nach diesen bisherigen Untersuchungen zu solchen Synthesen nur Verbindungen mit sogenannter »saurer Methylengruppe« ( $. \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}.$ ;  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}.$ ;  $. \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}$ ;  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}$ ) geeignet schienen, habe ich in meinen beiden letzten Abhandlungen<sup>3)</sup> nachgewiesen, dass auch der Bernsteinsäureester, also eine Verbindung mit der Gruppe  $. \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}.$  ganz analog zu reagiren vermag; er addirt sich sowohl an  $\alpha\beta$ -ungesättigte Ketone als auch an Säureester, z. B. an Benzylidenacetophenon,



und an Zimmtsäureester

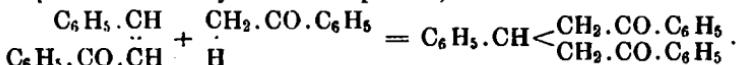


<sup>1)</sup> Auwers, Knoevenagel, Michael, Vorländer (Citate siehe im vorher Abhandlung Ann. d. Chem. 314, 113 [1901]; Bredt, diese Berichte 24, 607 [1891]; E. Erlenmeyer jr., diese Berichte 33, 2006 [1900].

<sup>2)</sup> D. Vorländer und A. Knötzsch, Ann. d. Chem. 294, 382 [1897].

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 314, 111 [1901] u. 315, 219 [1901].

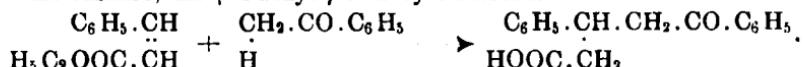
Schon früher berichteten St. von Kostanecki, A. Cornelsen und G. Rossbach<sup>1)</sup> über einige Fälle, bei denen sich auch die gewöhnlichen methylhaltigen Ketone vom Typus  $\text{CH}_3\text{CO.R}$ , also ebenfalls Substanzen ohne „saure Methylengruppe“, mit  $\alpha\beta$ -ungesättigten Ketonen zu 1.5-Diketonen vereinigen, z. B. Benzylidenacetophenon mit Acetophenon zu Benzylidendiacetophenon,



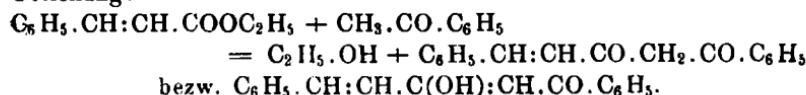
Da nun also der Berrsteinsäureester sich an beide Arten der ungesättigten Carbonylverbindungen anlagert, interessirte es mich zu erfahren, wie sich die methylhaltigen Ketone gegen ungesättigte Säureester verhalten würden.

Ich wählte für die ersten Versuche das Acetophenon und den Zimmtsäureester. Die Reaction konnte auf zweierlei Weise verlaufen:

I. Die beiden Verbindungen addiren sich, wie in den oben angegebenen Beispielen, zu einem Ester, der bei der Verseifung eine  $\delta$ -Ketonsäure, die  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -Benzoylbuttersäure liefert:



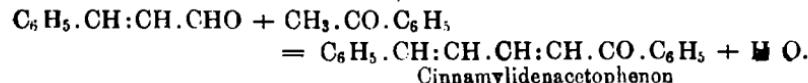
II. Das Keton und der Zimmtsäureester condensiren sich unter Alkoholaustritt zu einem Diketon bzw. Ketonalkohol nach folgender Gleichung:



Die letztere Reactionsweise würde vollkommen den zahlreichen Claisen'schen Synthesen entsprechen, bei welchen aus Ketonen und gesättigten aliphatischen Estern (Essigester etc.) oder Benzösäureestern und dessen Derivaten Diketone bzw. Ketonalkohole gebildet werden.

Der Versuch hat gezeigt, dass sich der Process bei den unten angegebenen Bedingungen mit überraschender Leichtigkeit im Sinne der Gleichung I vollzieht, dass also Anlagerung des Acetophenons an Zimmtsäureester erfolgt.

Dieses Resultat ist um so bemerkenswerther, als sich nach den Untersuchungen von Diehl und Einhorn<sup>2)</sup> und M. Scholtz<sup>3)</sup> der Zimmtaldehyd mit den Ketonen zu doppelt ungesättigten Ketonen unter Wasseraustritt condensirt, z. B.



<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 241, 1488, u. 2245 [1896].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 18, 2820 [1885]. <sup>3)</sup> Diese Berichte 28, 1730 [1895].

Die Synthese der  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -benzoylbuttersäure.  
(In Gemeinschaft mit Hans Volland.)

Zu 19 g in absolutem Aether suspendirtem und im Eiskochsalzgemisch gekühlten alkoholfreien Natriumäthylat (1 Mol.) lässt man langsam ein Gemisch von 34 g Acetophenon (1 Mol.) und 50 g Zimmtsäureester (1 Mol.) fliessen.

Nach dreitägigem Stehen bei niederer und darauffolgendem mehrtägigen Verweilen bei Zimmertemperatur bildet sich an Stelle des vollkommen gelösten Aethylates durch langsame Verseifung der vorhandenen Ester ein Schlamm von Natriumsalzen, der sich durch wenige Tropfen Wasser rasch vermehrt. Auf weiteren Zusatz von Wasser löst sich der Schlamm auf; man erhält zwei Flüssigkeits schichten.

Der Verdampfungsrückstand der oberen ätherischen Schicht ist ein braunes Oel, das bis jetzt nicht näher untersucht wurde.

Aus der unteren, wässrig-alkalischen Schicht fällt auf Zusatz von Schwefelsäure ein Säuregemisch nieder, das zur Hauptsache aus Zimmtsäure und  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -benzoylbuttersäure besteht und beim Verdampfen seiner ätherischen Lösung als eine theils syrupöse, theils feste Masse hinterbleibt.

Die Versuche, das Säuregemisch durch fractionirte Krystallisation aus Wasser oder aus einem Chloroform-Petroläther-Gemisch in seine Bestandtheile zu zerlegen, waren erfolglos. Wir erhielten stets Ge menge, die meist zwischen 118—132°, selten bei höherer Temperatur schmolzen.

Erst durch Semicarbazidchlorhydrat gelang es, die Ketonsäure zu isoliren. Als beispielsweise eine aus Wasser krystallisierte weisse Säure (8.5 g) in verdünntem Alkohol gelöst und mit Semicarbazid chlorhydrat (5 g) und der berechneten Menge essigsarem Kalium versetzt worden war, schied sich allmählich das Semicarazon der  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -benzoylbuttersäure,  $C_6H_5.C(:N.NH.CO.NH_2).CH_2.CH(C_6H_5).CH_2.COONa$ , ab, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus 90-prozentigem Alkohol bei 212.5—213° schmolz.

0.1992 g Sbst.: 0.4662 g  $CO_2$ , 0.1063 g  $H_2O$ . — 0.1965 g Sbst.: 21.4 ccm N (13°, 757 mm).

$C_{18}H_{19}O_3N_3$ . Ber. C 66.48, H 5.86, N 12.96.  
Gef. » 66.22, » 6.15, » 12.87.

Aus dem alkoholischen Filtrate der Semicarbazonsäure wurden durch Wasser reichliche Mengen Zimmtsäure gefällt.

0.1990 g Sbst.: 0.5333 g  $CO_2$ , 0.0957 g  $H_2O$ .

$C_9H_8O_2$ . Ber. C 72.97, H 5.40.  
Gef. » 73.08, » 5.34.

Die Semicarbazonsäure, die sich übrigens auch aus den tief dunklen syrupösen Säuregemischen in fast reiner Form gewinnen

lässt, liefert bei längerem Digeriren mit 30-prozentiger Schwefelsäure auf dem Wasserbade glatt die freie  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -benzoylbuttersäure,  $C_6H_5.CO.CH_2.CH(C_6H_5).CH_2.COOH$ .

Sie krystallisiert aus Wasser in flachen Nadeln oder schieiwinkeligen Platten und schmilzt bei  $152-153.5^{\circ}$ .

0.1968 g Sbst.: 0.5479 g  $CO_2$ , 0.1088 g  $H_2O$ . — 0.1938 g Sbst.: 0.5378 g  $CO_2$ , 0.1053 g  $H_2O$ .

$C_{17}H_{16}O_3$ . Ber. C 76.12, H 5.97.

Gef. » 75.93, 75.68, » 6.14, 6.04.

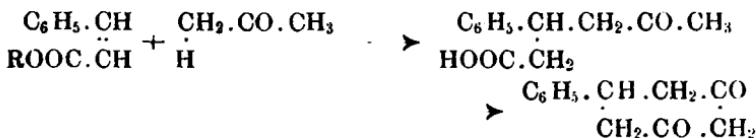
Der Schmelzpunkt ihres Oxims liegt bei  $144-145.5^{\circ}$ .

Diese  $\delta$ -Ketonsäure ist also identisch mit derjenigen Säure, die Vorländer und Knötzsch<sup>1)</sup> aus dem Einwirkungsproduct des Benzylidenacetophenons auf Natriummalonsäureester erhielten.

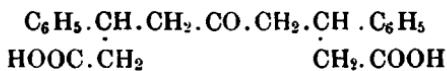
Während diese Forscher die Ketonsäure durch Vereinigung eines  $\alpha\beta$ -ungesättigten Ketons und eines gesättigten Esters darstellen, gewinne ich dieselbe Säure aus einem  $\alpha\beta$ -ungesättigten Ester und einem gesättigten Keton.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass man nach meiner Methode bei geeigneter Wahl der Ester und der Ketone nicht nur alle von Vorländer erhaltenen  $\delta$ -Ketonsäuren und Hydroresorcinderivate, sondern auch verschiedene andere, analog constituirte Verbindungen in bequemer Weise wird bereiten können.

Ich werde selbstverständlich eine grössere Anzahl solcher Synthesen ausführen lassen und ferner untersuchen, welche Producte bei wechselnden Mengenverhältnissen von Keton und Ester gebildet werden, ob beispielsweise aus 1 Mol. Aceton und 2 Mol. Zimmtsäureester nur die  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -acetylbuttersäure bezw. das Phenylhydroresorcin:



oder etwa eine Säure von der Formel:



entstehen wird.

Mit diesen Versuchen sind einige meiner Mitarbeiter bereits beschäftigt.

<sup>1)</sup> loc. cit.