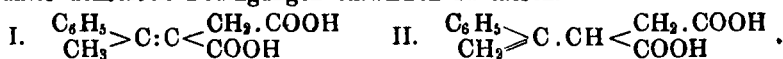


302. Hans Stobbe: Ueber die Wirkungsweise des Natriumäthylates auf Gemische von Ketonen und Malonsäureester.
[Mittheilung aus dem I. chemischen Laboratorium der Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 8. Mai 1901.)

Die vorletzte Abhandlung von Gust. Komppa¹⁾ »Ueber Condensation von Ketonen mit Cyanessigester« veranlasst mich, in dieser und der folgenden Mittheilung über einige Versuche zu berichten, die bereits vor sechs Jahren ausgeführt worden sind.

Nachdem ich an einer Reihe von Beispielen nachgewiesen hatte²⁾, dass sich die Ketone und der Bernsteinsäureester bei Gegenwart von Natriumäthylat mit grosser Leichtigkeit entweder zu γ -disubstituirten Itaconsäuren oder zu γ -Alkylenbrenzweinsäuren condensiren, z. B. Acetophenon³⁾ zu den beiden stereoisomeren γ -Methyl- γ -phenylitaconsäuren (I) und zu der γ -Methylen- γ -phenylbrenzweinsäure (II), war es selbstverständlich, die Ketone auch auf andere zweibasische Ester unter denselben Bedingungen einwirken zu lassen.



Ich durfte hoffen, auf diese Weise, z. B. aus Aceton und Malonsäureester, leicht die Ester der Isopropylmalonsäure oder einer ihr isomeren Säure,



zu erhalten und somit eine Methode zu finden, nach welcher man diese und analog constituirte Säuren in besserer Ausbeute⁴⁾ als bisher gewinnen könnte.

Schon die ersten Versuche zeigten, dass die Reaction speciell in dem eben angeführten Falle einen wesentlich anderen Verlauf nimmt, und dass aus Gemischen anderer Ketone mit Malonsäureester bis jetzt überhaupt keine Condensationsproducte isolirt werden konnten.

Aceton und Malonsäureester.

Ueber diesen Versuch habe ich bereits kurz berichtet⁵⁾. Zur Ergänzung füge ich noch Folgendes hinzu:

136 g alkoholfreies Natriumäthylat (2 Mol.) werden in absolutem Aether suspendirt, im Eiskochsalzgemisch gekühlt und hierauf 116 g

¹⁾ Diese Berichte 33, 3530 [1900].

²⁾ Ann. d. Chem. 282, 280 [1894], vergleiche auch ebenda 308, 67 [1899].

³⁾ Ann. d. Chem. 308, 118, 133 u. 144 [1899].

⁴⁾ Komnenos, Ann. d. Chem. 218, 168 [1883]; W. Massot, diese Berichte 27, 1225 u. 1574 [1894]; A. Meyenberg, diese Berichte 28, 785 [1895]; Auwers, diese Berichte 28, 1130 [1895].

⁵⁾ Diese Berichte 28, 1122 [1895].

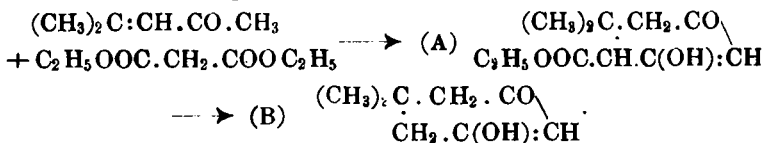
Aceton (2 Mol.) und 160 g Malonsäureester hinzugegeben. Die Flüssigkeit bleibt anfangs klar, scheidet aber nach mehrstündigem Stehen beim Schütteln plötzlich einen weissen, sich später röthenden Schlamm (Natrium- oder Dinatrium-Malonsäureester)¹⁾ aus.

Selbst bei mehrtägigem Verweilen in der Kältemischung kann man keine weitere Veränderung des Kolbeninhaltes wahrnehmen; erst bei Zimmertemperatur beginnt eine heftige Reaction; der Aether erwärmt sich bis zum Sieden. Die entstandene, vollkommen klare, hellbraune Lösung trübt sich allmählich durch ausfallende Natriumsalze.

Das ganze Reactionsproduct wird mit Wasser geschüttelt und die wässrig-alkalische Flüssigkeit angesäuert. Die ausgefallenen syrupösen Säuren und die Rückstände der Aetherextracte der Mutterlauge erstarren allmählich im evacuirten Exsiccator unter Entwicklung von Kohlensäure.

Durch Ausziehen mit Schwefelkohlenstoff und Umkrystallisiren aus demselben Lösungsmittel oder durch Fällung ihrer Benzollösung mit Petroläther gewinnt man leicht eine bei 74—76° schmelzende Substanz (A) und durch wiederholte Krystallisation der rückständigen Masse aus Wasser und aus Benzol einen bei 147—148° unter vorheriger Erweichung schmelzenden Körper (B). Diese beiden Verbindungen mit ausgesprochenem Säurecharakter sind identisch mit zwei von Vorländer²⁾ beschriebenen Hydroresorcinderivaten. Die Verbindung A ist der Dimethylhydroresorcinsäureäthylester und die Verbindung B ist das Dimethylhydroresorcin³⁾.

Der Reactionsverlauf muss daher folgendermaassen formulirt werden. Zunächst bildet sich aus 2 Mol. Aceton unter dem condensirenden Einfluss des Natriumäthylates das Mesityloxyd⁴⁾. Dieses ungesättigte Keton addirt sich an den Natriummalonsäureester und aus diesem Additionsproducte entstehen dann die Hydroresorcinderivate,



¹⁾ Bischoff und Rach, diese Berichte 17, 2782 [1884].

²⁾ Ann. d. Chem. 294, 300 und 315 [1897]. Ueber dessen elektrolytische Leitfähigkeit: Ann. d. Chem. 308, 193 [1899].

³⁾ Das Dimethylhydroresorcin krystallisirt aus Wasser in centimeterlangen, dicken, citronengelben Nadeln, die sich in Alkohol und Aether farblos lösen und hieraus in farblosen rechtwinkligen Prismen ausfallen. Der Schmelzpunkt stimmt genau mit dem von Vorländer in der zweiten Abhandlung angegebenen überein. Gust. Komppa, (diese Berichte 32, 1422 [1899]) findet 144—144.5°.

⁴⁾ Vergl. Claisen und Ehrhardt, diese Berichte 22, 1013 [1889].

Ausser diesen beiden Verbindungen habe ich keine weiteren isolirt; ein grosser Theil des Reactionsproductes ist ein saures Harz.

Natürlich habe ich durch Modification der Versuchsbedingungen andere Resultate erzielen wollen.

Giebt man äquimolekulare Mengen der Ingredientien genau in der eben beschriebenen Weise zusammen, so bildet sich wieder der weisse Schlamm des Natriummalonsäureesters, der sich aber in diesem Falle weder in der Kälte noch bei gewöhnlicher Temperatur verändert. Bei der Aufarbeitung der Masse findet man unter den sauren Producten keine Hydroresorcinderivate, sondern nur Malonsäure.

Das gleiche Resultat hatte ein Versuch, bei welchem Aceton (1 Mol.) und Natriummalonsäureester (1 Mol.) in alkoholischer Lösung zwei Tage lang erwärmt worden waren.

Aromatische Ketone und Malonsäureester.

(Bearbeitet von Georg Heun.)

Auch bei diesen Versuchen wurde zu einer abgekühlten ätherischen Lösung äquimolekularer Mengen des Ketones und des Esters festes Natriumäthylat geschüttet. Die äusseren Erscheinungen sind zunächst die gleichen, wie bei der Verwendung von Aceton. Wiederum entsteht bei Zimmertemperatur eine klare Lösung, welche anfangs geringe Mengen von Salzen ausscheidet, sonst aber nach wochenlangem Verweilen bei Zimmertemperatur keine Veränderung zeigt¹⁾. Die auf Zusatz von Wasser gebildeten zwei Flüssigkeitsschichten, die ätherische und die wässrige, enthielten folgende Producte:

A. Aus Benzophenon und Malonsäureester.

1. Die wässrig-alkalische Schicht liefert beim Ansäuern einen gelblichen Syrup, der nicht erstarrte und seiner geringen Menge wegen nicht genauer untersucht werden konnte; die saure Mutterlauge enthielt zur Hauptsache Malonsäure.

2 Die ätherische Schicht hinterlässt als Verdampfungsrückstand eine weisse krystallinische Masse, die fast nur Diphenylcarbinol,

¹⁾ Anmerkung: Ganz ähnliche Beobachtungen habe ich bei dem Versuche gemacht, auf analoge Weise den Benzaldehyd $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}:\text{C}(\text{COO C}_2\text{H}_5)_2$ zu gewinnen. Eine ätherische Lösung des Benzaldehydes (1 Mol.) ist ohne jede Einwirkung auf festen Natriummalonsäureester (1 Mol.). Erst auf Zusatz von Natriumäthylat (1 Mol.) beginnt eine heftige Reaction unter Lösung aller Natriumverbindungen. Der Aether färbt sich dunkelroth; der Geruch des Aldehydes ist nach 24 Stdn. verschwunden. Ueber die Reactionsproducte, die ich auch schon vor 5 Jahren gewonnen habe, werde ich später berichten.

$C_8H_5 \cdot CH(OH) \cdot C_6H_5$, enthält. Schmp. 67° (aus Wasser, Alkohol oder Ligroin). Ausbeute 95 pCt. des angewandten Benzophenons.

0.200 g Sbst.: 0.6188 g CO_2 , 0.1170 g H_2O .

$C_{13}H_{12}O$. Ber. C 84.78, H 6.52.

Gef. » 84.38, » 6.50.

B. Aus Acetophenon und Malonsäureester.

1. Die wässrig-alkalische Schicht: Beim Ansäuern fällt ein braunes Oel nieder, dessen ätherische Lösung zunächst Blättchen abscheidet, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Wasser bei 121° schmelzen. Ihre Fähigkeit zu sublimiren und die Analyse kennzeichnen sie als Benzoësäure. Ausbeute etwa 25 pCt. des angewandten Acetophenons.

0.1975 g Sbst.: 0.4990 g CO_2 , 0.0864 g H_2O .

$C_7H_6O_2$. Ber. C 68.85, H 4.92.

Gef. » 68.91, » 4.86.

Aus den Mutterlaugen der Benzoësäure bezw. aus den von den Blättchen abfiltrirten Syrupen wurden höher schmelzende Säuren gewonnen, deren Menge aber — selbst bei Verwendung von mehreren hundert Gramm Malonsäureester — nicht zur genaueren Untersuchung hinreichte.

2. Aus der ätherischen Schicht fallen beim partiellen Einengen zunächst hellgelbe Blättchen aus, die nach einmaligem Umkrystallisiren aus Schwefelkohlenstoff bei 183° schmelzen (a). Ihre Mutterlaugen hinterlassen nach dem volltändigen Verdampfen der Lösungsmittel ein Harz. Dieses wurde destillirt. Bei etwa 200° ging ein hellgelbes, unangenehm riechendes Oel (b) über; die späteren Fractionen, besonders die über 280° siedenden, erstarrten in der Vorlage zu einer Masse, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Aether bei $131-132^\circ$ schmolz (c).

a) Die Substanz vom Schmp. 183° .

Zuweilen findet man sie schon bei der Verarbeitung der Reaktionsmasse an der Trennungsfläche zwischen Aether und Wasser.

Wir glaubten anfangs, das Phoron des Acetophenons, $C_{24}H_{20}O$ ($3C_8H_8O = 2H_2O + C_{24}H_{20}O$), das meines Wissens bisher nicht rein dargestellt worden ist, vor uns zu haben. Jedoch lieferten die beiden folgenden Analysen Werthe, die besser mit einer um 2 Wasserstoffatome ärmeren Formel $C_{24}H_{18}O$ übereinstimmen.

0.1600 g Sbst.: 0.5235 g CO_2 , 0.0830 g H_2O . — 0.1750 g Sbst.: 0.5734 g CO_2 , 0.0876 g H_2O .

$C_{24}H_{20}O$. Ber. C 88.87, H 6.17.

$C_{24}H_{18}O$. » » 89.42, » 5.59.

Gef. » 89.23, 89.36, » 5.76, 5.56.

Molekulargewichtsbestimmung nach der Beckmann'schen Siedemethode. Lösungsmittel Chloroform.

Lösungsmittel	Substanz	Erhöhung
40.85	0.1365	0.040°.
40.85	0.4555	0.115°.
	C ₂₄ H ₂₀ O. Ber. M 324.	
	C ₂₄ H ₁₈ O. » » 322.	
	Gef. » 306, 355.	

Diese Substanz enthält wahrscheinlich keine Carbonylgruppe, da es trotz vielfacher Aenderung der Versuchsbedingungen nicht gelang, ein Oxim oder ein Hydrazon darzustellen. Sie bleibt ferner beim Erwärmen mit Phosphorpentoxyd unverändert, liefert also nicht das anfangs erwartete Triphenylbenzol.

b) Das Oel (Sdp. ca. 200°) enthält im Wesentlichen das Methyl-Phenyl-Carbinol, C₈H₅.CH(OH).CH₃.

0.1855 g Sbst.: 0.5343 g CO₂, 0.1370 g H₂O.

C₈H₁₀O. Ber. C 78.70, H 8.20.

Gef. » 78.55, » 8.21.

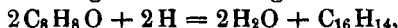
c) Der Kohlenwasserstoff vom Schmp. 131—132° kry-
stallisirt in grossen dicken Tafeln oder Prismen.

0.1800 g Sbst.: 0.6140 g CO₂, 0.1088 g H₂O. — 0.1500 g Sbst.: 0.5110 g CO₂, 0.0915 g H₂O.

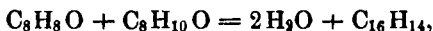
C₁₆H₁₄. Ber. C 93.20, H 6.80.

Gef. » 93.03, 92.91, » 6.72, 6.78.

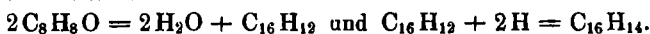
Er ist also nach folgender Gleichung entstanden:



d. h. entweder durch Vereinigung von 1 Mol. Acetophenon und 1 Mol. Methyl-Phenyl-Carbinol unter Austritt von 2 Mol. Wasser



oder durch Condensation von 2 Mol. Acetophenon und nachherige Reduction u. s. w.



Ich hoffe, später eingehender über diese Verbindungen berichten zu können, und will nur noch bemerken, dass die drei zuletzt beschriebenen Producte auch entstehen beim blossen Kochen des Acetophenons mit einer alkoholischen Natriumäthylatlösung, dass also zu ihrer Bildung die Anwesenheit des Malonsäureesters nicht erforderlich ist.

Ob das Acetophenonpinakon, das von W. Thörner und Th. Zincke¹⁾ durch Einwirkung von Natriumamalgam auf die alkoholische Lösung des Ketones dargestellt wurde, auch bei diesem Prozesse gebildet worden ist, haben wir bisher nicht feststellen können, da wir ja den grössten Theil des Reactionsproductes destillirt haben.

¹⁾ Diese Berichte 13, 643 [1880].

Die vorliegende Untersuchung hat zunächst ergeben, dass die beiden aromatischen Ketone, bei gewöhnlicher Temperatur, zu den entsprechenden secundären Alkoholen reducirt werden; das Benzophenon fast vollständig zu Benzhydrol, das Acetophenon theilweise zu Methyl-Phenyl-Carbinol¹⁾.

Wenn auch diese reducirende Wirkung des Natriumäthylates schon früher von anderen Forschern beobachtet worden ist [J. J. Sudborough²⁾ erhielt durch Erhitzen des Desoxybenzoins mit einer alkoholischen Natriumäthylatlösung auf 170° Stilbenhydrat und hieraus durch Wasserabspaltung das Stilben. A. Haller und J. Miniguin³⁾ gewannen auf analoge Weise aus Campher das Borneol und aus Benzophenon das Benzhydrol], so erscheinen mir unsere Beobachtungen doch einer besonderen Erwähnung werth zu sein, und zwar aus zweierlei Gründen. Erstens, weil sie dargethan haben, dass zur Erlangung der Reductionsproducte der Ketone ein Erhitzen unnöthig ist, und zweitens, weil der ganze Process eine gewisse Aehnlichkeit hat mit demjenigen, den Beckmann und Paul⁴⁾, Freer⁴⁾, Beckmann und Schliebs⁵⁾ bei der Einwirkung metallischen Natriums auf mehrere Ketone genauer studirt haben. Vielleicht ist auch bei meinen Versuchen die Auflösung des überschüssigen Aethylates und die sehr beträchtliche Temperaturerhöhung bei der Reaction wenigstens theilweise auf Bildung irgend welcher ätherlöslichen Metallverbindungen der Ketone zurückzuführen, die dann durch Wasser zu Carbinolen zersetzt werden. —

Ferner hat die vorliegende Untersuchung ergeben, dass man nach dieser Methode nicht die gewünschten ungesättigten Säuren bezw. deren Ester erhält. Dieser Misserfolg kann entweder dadurch erklärt werden, dass sich überhaupt keine Vereinigung zwischen Keton und Ester vollzieht, oder dass primär gebildete Reactionsproducte durch die Art der Verarbeitung wieder gespalten werden.

Ich kann heute noch nicht entscheiden, welche Deutung die zutreffende ist. Für die Letztere spricht zunächst die Thatsache, dass der in Aether suspendirte Natriummalonsäureester bei überschüssigem Natriumäthylat sich auf Zusatz des Ketons schnell auflöst, dass er also irgend eine Veränderung erleidet.

¹⁾ Auch bei der Einwirkung des Natriumäthylates auf Ketone und Bernsteinsäureester entstehen diese Carbinole. Stobbe, Ann. d. Chem. 308, 70, 90, 115 [1899].

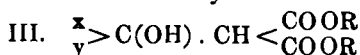
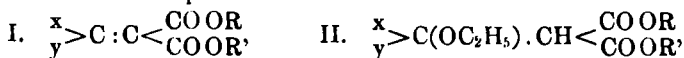
²⁾ Journ. chem. soc. 67, 604 (1895).

³⁾ Comptes rendus 120, 1105 (1895).

⁴⁾ Ann. d. Chem. 266, 6 und 14 (1891).

⁵⁾ Ann. d. Chem. 278, 122 (1894). ⁵⁾ Ann. d. Chem. 289, 71 (1896).

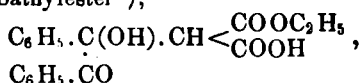
Wenn nun hierbei ätherlösliche Metallverbindungen der zu erwartenden Condensationsproducte



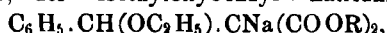
entstanden wären, so müssten diese durch die Natronlauge, welche auf Zusatz von Wasser entsteht, verseift und gespalten worden sein.

Ein so leichter Zerfall ist aber nach den zahlreichen und zum Theil sehr eingehenden Untersuchungen über analog constituirte Verbindungen nicht unbedingt vorauszusehen.

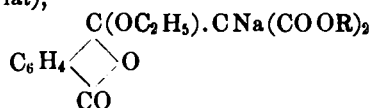
Wohl findet man, dass die Substanzen vom Typus III, z. B. Oxydesylmalonsäuremonoäthylester¹⁾,



durch sehr verdünnte Alkalilauge sofort zersetzt werden, dass dagegen die Verbindungen vom Typus II sehr viel beständiger sind. So z. B. liefert das Additionsproduct des Natriumäthylates an Benzalmalonsäureester, der Aethyloxybenzyl- α -natriummalonsäureester²⁾,



mit Wasser, neben Natronlauge, den freien Ester, der selbst durch siedende Barytlösung ohne Spaltung verseift werden kann. Auch der Phthaloyloxyäthylnatriummalonsäureester³⁾ (aus Phthalylmalonsäureester und Natriumäthylat),



ist gegen kalte concentrirte Natronlauge beständig.

Von den Verbindungen des Typus I, also den ungesättigten⁴⁾, scheinen gerade die disubstituirten Methylenmalonsäuren wesentlich beständiger zu sein als die monosubstituirten. Benzalmalonsäure⁵⁾,

¹⁾ Japp und Davidson, Journ. chem. soc. 67, 132 (1895).

²⁾ C. Liebermann, diese Berichte 26, 1876 [1893] v. 27, 289 [1894].

³⁾ J. Wislicenus, Ann. d. Chem. 242, 46 (1887).

⁴⁾ Die beiden, leicht durch Basen spaltbaren Lactonester, der Phthalyl-

malonsäureester, $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \end{array}$, (J. Wislicenus, loc. cit. S. 80) und

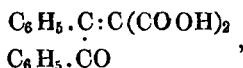
Succinylmalonsäureester, $\text{CH}_2 \cdot \text{C} \equiv \text{C}(\text{COOR})_2$, nehmen als Derivate un-

gesättigter β -Oxysäureester eine Sonderstellung ein.

⁵⁾ Claisen und Crismer, Ann. d. Chem. 218, 133 (1883); Conrad, diese Berichte 14, 620 [1881].

$C_6H_5.CH:C(COOH)_2$, entsteht durch Verseifung ihres Esters mit Barytwasser, wird durch kalte wässrige Alkalien nur langsam gespalten und liefert mit alkoholischem Kali äthoxybenzylmalonsaures bzw. zimmtsäures Kalium. Die aliphatischen Säuren, z. B. Aethylidenmalonsäure¹⁾, $CH_3.CH:C(COOH)_2$, zerfallen allerdings leichter durch verseifende Mittel als die aromatischen.

Im Gegensatz hierzu zeichnen sich die disubstituirten Methylmalonsäuren durch grosse Beständigkeit aus. Desylenmalonsäure²⁾,



wird selbst durch siedende Natronlauge nicht gespalten. Ganz ebenso verhält sich die Isopropylmalonsäure³⁾, $(CH_3)_2C:C(COOH)_2$, die durch Verseifung ihres Esters mit concentrirter wässriger Kalilauge gewonnen wird. Alkoholisches Kali und Natriumäthylat in Aether liefern Additionsproducte⁴⁾.

Aus den zuletzt angeführten Beispielen und aus meinen oben beschriebenen Beobachtungen ergibt sich, dass zur Aufklärung der Wirkungsweise des Äthylates auf Gemische von Ketonen und Malonsäureester noch weitere Untersuchungen erforderlich sind.

Ich hoffe, diese Arbeiten demnächst wieder aufnehmen zu können, und werde dann später darüber berichten.

¹⁾ Komnenos, Ann. d. Chem. 218, 164 (1883).

²⁾ Japp und Davidson, loc. cit.

³⁾ Meyenberg, diese Berichte 28, 786 [1895].

⁴⁾ Anmerkung: Eine gleiche Skala der Beständigkeit lässt sich für die analog constituirten Acetessigesterderivate aufstellen. Aethylidenacetessigester, $CH_3.CH:C<\begin{smallmatrix} CO.CH_3 \\ COOC_2H_5 \end{smallmatrix}$, wird durch Kalilauge schon in der Kälte verseift unter Entwicklung von Acetaldehyd (Claisen und Matthews, Ann. d. Chem. 218, 173 (1883). Benzalacetessigester, $C_6H_5.CH:C<\begin{smallmatrix} CO.CH_3 \\ COOC_2H_5 \end{smallmatrix}$, (ebenda) wurde erst durch siedende Alkalien theilweise in Benzaldehyd und Essigsäure gespalten. Phenanthroxylacetessigester, $C_6H_4.C:C<\begin{smallmatrix} CO.CH_3 \\ COOC_2H_5 \end{smallmatrix}$, entsteht sogar durch Condensation von Phenanthrenchinon mit Acetessigester bei Gegenwart von Alkalien. (Japp und Streetfield, diese Berichte 16, 276 [1883]).