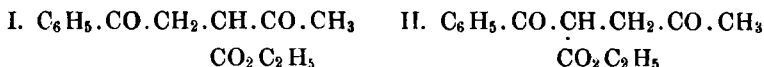


298. W. Borsche und A. Fels: Synthetische Versuche mit Acetonyl-benzoyl-essigsäureäthylester.

[Aus dem Allgemeinen chemischen Laboratorium der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 15. Mai 1906.)

Gelegentlich unserer Versuche über die Bildung ungesättigter Ketolactone aus α, β -Diacylcarbonsäureestern, über die wir unlängst berichteten¹⁾, schien es uns wünschenswerth, das Verhalten des Phenacyl-acetessigsäureäthylesters [I] mit dem des von ihm



nur durch die Stellung der Carboxylgruppe unterschiedenen Acetonyl-benzoyl-essigsäureäthylesters [II] zu vergleichen. Die Darstellung dieses Esters, die sowohl von Colefax²⁾ wie auch neuerdings von Spannagel³⁾ vergeblich versucht wurde, gelang uns ohne Schwierigkeit, als wir an Stelle des von diesen beiden Forschern verwandten Monochloracetons das reactionsfähigere Jodderivat auf Natriumbenzoylessigester einwirken liessen. Unsere Versuche, aus ihm durch intramolekulare Alkoholabspaltung eine mit dem aus Phenacylacetessigester entstehenden Lacton isomere Verbindung $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3$ zu gewinnen, blieben, wie wir bereits neulich erwähnten, ohne Erfolg. Wir haben aber den neuen Diketonsäureester ausserdem auch nach verschiedenen anderen Richtungen hin untersucht und dabei einige interessante Beobachtungen gemacht, auf die wir in unserer hentigen Mittheilung etwas näher eingehen möchten.

Das Ausgangsmaterial für unsere Versuche verschafften wir uns auf folgende Weise:

Zu einer Auflösung von 4.6 g Natrium in 300 ccm Alkohol wurden 38.4 g Benzoylessigsäureäthylester und dann unter gutem Umschütteln 36.7 g Monojodaceton gefügt. Das Gemisch erhitzte sich rasch bis fast zum Sieden. Es wurde nach dem Aufhören der Hauptreaction noch einige Minuten auf dem Wasserbade erwärmt, bis der stechende Geruch des Jodacetons völlig verschwunden war. Dann wurde der Ester durch Zusatz einer ziemlich concentrirten Chlorcalciumlösung als dunkelgefärbtes, schweres Oel ausgefällt, mit Wasser gewaschen, mit Aether aufgenommen und über Chlorcalcium getrocknet. Beim Abdestilliren des Aethers blieb er als rothbraune, ölige Flüssigkeit zurück. Da er weder im Dampfstrom, noch auch unter vermindertem Druck unzersetzt destillirt werden kann, musste er ohne weitere Rei-

¹⁾ Journ. chem. Soc. 59, 190 [1891].

²⁾ Dissertation [Göttingen 1903], S. 51 ff.

³⁾ Diese Berichte 39, 1809 [1906].

nigung analysirt werden. Er enthielt, wie sich leicht nachweisen liess, noch geringe Mengen einer jodhaltigen Verbindung.

0.1669 g Sbst.: 0.4064 g CO_2 , 0.0967 g H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$. Ber. C 67.71, H 6.50.

Gef. » 66.41, » 6.49.

Der Ester ist, wie wir bereits eben erwähnten, weder unter gewöhnlichem, noch unter vermindertem Druck unzersetzt destillirbar. In beiden Fällen wird Wasser abgespalten und eine Verbindung $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$ gebildet, die sich als Aethylester der zuerst von Fittig und Schloesser¹⁾ dargestellten und später von Colefax²⁾ untersuchten Phenuvinsäure erwies.

5 g Acetonylbenzoylessigester wurden bei gewöhnlichem Druck aus einem mit angeschmolzener Vorlage versehenen Kölbchen destillirt. Dabei zersetzte er sich sichtlich; es ging neben Wasser und Alkohol ein hellgelbes Oel über, während ein grosser Theil des Ausgangsmaterials als dunkles Harz im Destillationsgefäss zurückblieb. Das Destillat wurde zur Entfernung etwa gebildeten Lactons mit warmer, verdünnter Sodalösung durchgeschüttelt und darauf durch mehrstündiges Erwärmen mit 10-proc. Kalilauge verseift. Beim Ansäuern der erkalteten alkalischen Flüssigkeit fiel ein gelblicher, krystallinischer Niederschlag aus. Er wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und konnte durch Vergleich mit einem Controllpräparat leicht als Phenuvinsäure identificirt werden.

Aus der Natriumcarbonatlösung, die zum Waschen des Rohdestillates gedient hatte, liessen sich durch Ansäuern und Ausäthern neben Benzoësäure minimale Mengen einer Substanz isoliren, in der möglicher Weise das dem neulich beschriebenen α -Acetyl- γ -phenyl- γ -oxy- β -butensäurelacton entsprechende Ketolacton (IX.) vorlag. Sie gab wenigstens wie dieses mit alkoholischer Eisenchloridlösung eine intensiv grüne Färbung und wirkte reduciend auf ammoniakalische Silberlösung.

Bei einem zweiten Versuch wurde eine grössere Menge (45 g) ziemlich unreinen Acetonylbenzoylessigesters, der bei einem Versuch, Natriumbenzoylessigester und Jodaceton in ätherischer Lösung mit einander reagiren zu lassen, erhalten worden war, wiederholt bei 20 mm Druck destillirt. Es resultirten etwa 20 g eines unter dem angegebenen Druck bei 193–194° siedenden Oeles, das bei der Analyse auf die Formel $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$ stimmende Zahlen ergab:

0.1902 g Sbst.: 0.5076 g CO_2 , 0.1034 g H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$. Ber. C 73.01, H 6.13.

Gef. » 72.78, » 6.09.

und beim Verseifen in quantitativer Ausbeute Phenuvinsäure mit allen in der Literatur angegebenen Eigenschaften (glänzende, breite Nadeln vom Schmp. 147–148°) lieferte:

0.1658 g Sbst.: 0.4320 g CO_2 , 0.0763 g H_2O .

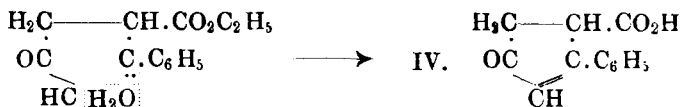
$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3$. Ber. C 71.28, H 4.95.

Gef. » 71.06, » 5.16.

¹⁾ Ann. d. Chem. 250, 220 [1889].

²⁾ loc. cit.

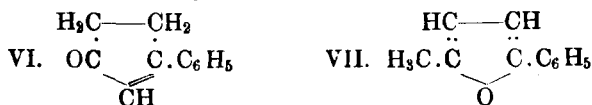
Die Wasserabspaltung aus dem Acetonylbenzoylessigester kann theoretisch in zwei verschiedenen Richtungen verlaufen; die Phenuvinsäure könnte also ihrer Bildung nach entweder ein Derivat des isocyclischen *R*-Pentens [»2-Phenyl- Δ^2 -*R*-penten-4-on-1-carbonsäure«, IV] sein:



oder eine heterocyclische Verbindung [» α -Methyl- α' -phenylfuran- β' -carbonsäure«, V.]:



Formel IV ist bekanntlich von Fittig als wahrscheinlichster Ausdruck für die Constitution der Phenuvinsäure angenommen¹⁾, von Paal dagegen verworfen und durch V ersetzt²⁾ worden. Wir haben nun im Verlauf vorliegender Untersuchung eine, wie wir glauben, endgültige Entscheidung zwischen beiden Möglichkeiten treffen können, und zwar zu Gunsten der von Paal befürworteten Formel. Es ist uns nämlich auf dem weiter unten beschriebenen Wege gelungen, den Acetonylbenzoylessigester ziemlich glatt in das bisher noch nicht mit Sicherheit bekannte Phenyl-*R*-pentenon (VI) überzuführen. Dieses



verglichen wir mit der durch Kohlendioxydabspaltung aus der Phenuvinsäure entstehenden Verbindung $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}$, die nach Fittig Phenyl-*R*-pentenon, nach Paal α -Methyl α' -phenylfuran (VII) sein müsste, und fanden, dass beide völlig verschieden von einander sind. Damit ist für den aus der Phenuvinsäure gewonnenen Körper und weiter auch für diese selbst die Furanformel als richtig erwiesen.

Die Ueberführung des Acetonyl-benzoyl-essigesters in Phenyl-*R*-pentenon gelingt ohne Schwierigkeit, wenn man folgendermaassen verfährt:

10 g Acetonylbenzoylessigester werden mit 250 ccm zweiprocentiger Natronlauge unter beständigem Umschütteln bis zum Sieden erhitzt. Der Ester

¹⁾ Fittig, Ann. d. Chem. 250, 172 [1889]. cfr. auch Meyer-Jacobson, Lehrb. der organ. Chemie II, 2. Theil, 52 [1900]. —

²⁾ Habilitationsschrift [Würzburg 1890], pag. 57 ff.

geht dabei zunächst bis auf einen ganz geringen öligen Rückstand in Lösung, dann tritt plötzlich Emulsionsbildung, sowie ein charakteristischer, cumarinartiger Geruch auf, und das Phenyl-*R*-pentenon beginnt, sich in feinen Oeltropfchen auszuschcheiden. Es erstarrt beim Erkalten zu einer blättrigen Kristallmasse, die durch Aufstreichen auf Thon und Auswaschen mit wenig kaltem Aether von geringen öligen Verunreinigungen befreit und durch Umkristallisiren aus Aether in dicken, schwach gelblich gefärbten Prismen vom Schmp. 83–84° erhalten wird.

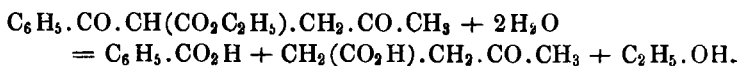
0.1270 g Sbst.: 0.3888 g CO₂, 0.0748 g H₂O.

C₁₁H₁₀O. Ber. C 83.50, H 6.37.

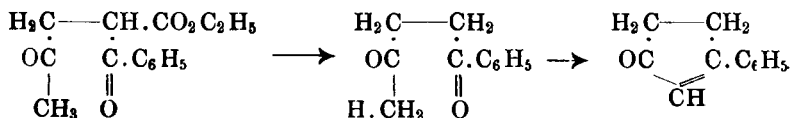
Gef. » 83.50, » 6.60.

Die Verbindung stimmt in ihren Eigenschaften so vollständig mit einem von Paal¹⁾ als »Dehydrophenacylaceton« beschriebenen »Spaltungsproduct« C₁₁H₁₀O des Phenacylacetons, C₁₁H₁₂O₂, von bisher unbekannter Constitution überein, dass wir kein Bedenken tragen, beide für identisch zu erklären. Sie kann auf die angegebene Weise, aber in noch erheblich besserer Ausbeute (bis zu 60 pCt. der theoretischen) aus dem Phenacylacetessigester gewonnen werden, giebt alle für ein einfach ungesättigtes Keton mit der Atomgruppierung .CO.CH₂. charakteristischen Reactionen, und wird auf Veranlassung des Einen von uns von Hrn. W. Menz augenblicklich eingehend untersucht. Wir hoffen, darüber in einiger Zeit gemeinsam berichten zu können.

Neben dem Phenyl-*R*-pentenon bilden sich unter den beschriebenen Versuchsbedingungen aus dem Acetonylbenzoylessigester, indem ein Theil davon der Säurespaltung anheimfällt, Benzoëssäure und Lävulinsäure:



Die Bildung des Phenylketopentens aus Acetonylbenzoylessigester erfolgt vermuthlich in der Weise, dass der Ester zunächst durch Verseifung und Kohlensäureabspaltung in Phenacylaceton übergeht, und dieses dann weiter intramolekulare Condensation erleidet:



Wir glauben wenigstens vorläufig den Verlauf der Reaction in dieser Weise formuliren zu dürfen, weil wir das Phenacylaceton

¹⁾ Diese Berichte 17, 2757 [1884]. Habilitationsschrift, S. 20–23. Paal hat übrigens für das »Dehydrophenacylaceton« die Formel eines Phenylketopentens ebenfalls in Betracht gezogen, ohne ihr jedoch vor anderen, von ihm discutirten den Vorzug zu geben.

durch Erwärmen mit Natronlauge auffallend leicht in die ungesättigte cyclische Verbindung umwandeln und es auf der anderen Seite ohne Schwierigkeit aus dem Acetonylbenzoylessigester darstellen konnten, indem wir ihn nicht mit warmer, wässriger, sondern mit kalter, alkoholischer Kalilauge verseiften.

10 g Ester wurden mit 400 ccm zweiprocentiger, alkoholischer Kalilauge fünf Tage bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Die Mischung färbte sich rasch tief rothbraun und schied allmählich einen reichlichen Niederschlag von Natriumcarbonat ab. Wir liessen sie dann in einer Schale freiwillig eindunsten, nahmen den Rückstand mit Wasser auf und entzogen ihm durch Aether etwa 4 g eines neutralen, braunen Oeles¹⁾, das sich mit Phenylcarbaminsäurehydrazid unschwer zu Phenacylaceton-diphenylcarbaminsäurehydrazon vereinigen und sich dadurch als das gesuchte Diketon charakterisiren liess.

1 g davon wurde in verdünnt-alkoholischer Lösung mit 2.1 g $C_6H_5.NH.CO.NH.NH_2.HCl$ und 1.5 g krystallisiertem Natriumacetat zusammengebracht. Nach zweitägigem Stehen wurde das ausgefallene Condensationsproduct abfiltrirt zur Entfernung harziger Verunreinigungen wiederholt mit Benzol ausgekocht und dann aus Alkohol, in welchem es auch in der Wärme ziemlich schwer löslich ist, umkrystallisirt; weisse Nadelchen; Schmp. 194—195°.

0.0711 g Sbst.: 12.35 ccm N (24°, 746 mm).

$C_{25}H_{26}O_2N_6$. Ber. N 19.04. Gef. N 19.17.

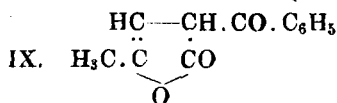
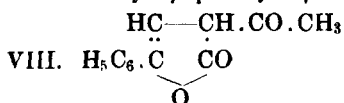
Es stimmte in jeder Hinsicht mit einem Controllpräparat überein, das in derselben Weise aus Phenacylacetessigester gewonnenem Acetophenon-aceton bereitet war und bei der Analyse folgende Werthe ergeben hatte:

0.1447 g Sbst.: 0.3571 g CO_2 , 0.0813 g H_2O . — 0.1033 g Sbst.: 16.7 ccm N (15°, 753 mm).

$C_{25}H_{26}O_2N_6$. Ber. C 67.81, H 5.92, N 19.04.

Gef. » 67.30, » 6.30, » 18.77.

Um vom Acetonylbenzoylessigester, wenn möglich, zu einer dem α -Acetyl- γ -phenyl- γ -oxy- Δ^{β} -butensäurelacton (VIII.)



analogen Verbindung (IX.) zu gelangen, haben wir ihn endlich, wie den Phenacylacetessigester, mit einer alkoholischen Lösung von Natriumäthylat erwärmt, indessen, wie wir bereits neulich erwähnten, ohne den gewünschten Erfolg. Wir erhielten neben unerquicklichen, harzigen Substanzen als einziges, charakterisirbares Reactionsproduct immer nur erhebliche Mengen von Benzoësäure.

¹⁾ Auch in diesem Falle war ein verhältnissmässig grosser Theil des Diketonsäureesters durch Säurespaltung zerstört worden. Aus der ausgeätherten alkalischen Flüssigkeit liessen sich nach dem Ansäuern durch nochmaliges Ausziehen mit Aether 1.2 g Benzoësäure isoliren.

Beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure verhält sich der Acetonylbenzoylessigester ganz wie die isomere Verbindung. Er verliert ein Molekül Wasser und verwandelt sich zunächst in den Ester der α -Methyl- α' -phenylfuran- β' -carbonsäure (V). Dieser wird aber unter den Bedingungen des Versuches zum Theil zur freien Säure verseift, die Kohlensäure verliert und α -Methyl- α' -phenylfuran (VII), identisch mit dem aus Phenylacetessigester dargestellten, liefert. Dem Reactionsproduct ist ferner immer etwas Phenyl-*R*-pentenon beigemischt, das augenscheinlich einer vorübergehenden Bildung von Phenylacetone, entweder aus dem Acetonylbenzoylessigester durch Verseifung und Kohlensäureverlust, oder aus dem Methylphenylfuran durch Wasseraufnahme, sein Entstehen verdankt.

Ausgeführt wurde der Versuch folgendermaassen:

10 g Acetonylbenzoylessigester wurden mit 100 ccm verdünnter Salzsäure (20 ccm Salzsäure, spec. Gew. 1.185, + 80 ccm Wasser) eine Stunde lang am aufsteigenden Kühler gekocht und darauf der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Dabei blieben im Destillationsgefäss nur harzige Producte zurück, aus denen sich keine gut definirte Verbindung herausarbeiten liess, und es ging ziemlich langsam ein hellgelbes, in Wasser untersinkendes Oel von eigenartigem Geruch (5 g) über. Es zerfiel, im Vacuum fractionirt, in zwei Theile. Etwa ein Fünftel der Gesamtmenge destillirte bei 13 mm Druck unterhalb 160°, der Rest zwischen 160° und 180°.

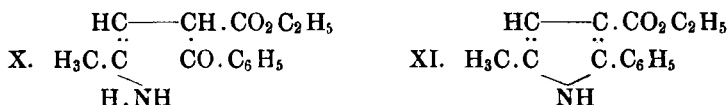
Der Siedepunkt dieser letzteren Fraction liess uns vermuthen, dass sie grösstentheils aus Phenuvinsäureäthylester bestände. Wir erwärmten sie darum mit 20 ccm 10 proc. Kalilauge 2½ Stunden auf dem Wasserbade. Dann liessen wir erkalten, verdünnten mit Wasser, entfernten das nicht angegriffene Oel durch Ausschütteln mit Aether und säuerten an. Es fielen gelbliche Flocken aus, die sich beim Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol in farblose, flache Nadeln mit allen der Phenuvinsäure zukommenden Eigenschaften verwandelten.

Der aus der alkalischen Lösung der Phenuvinsäure mit Aether ausgezogene Körper hinterblieb beim Verdunsten des Lösungsmittels als bräunliches, leicht erstarrendes Oel. Er wurde durch nochmalige Destillation mit Wasserdampf gereinigt und schliesslich aus Aether umkrystallisirt. Krystallform und Schmelzpunkt (83°) beweisen, dass in ihm Phenyl-*R*-pentenon vorlag.

Die bei 13 mm Druck unterhalb 160° siedenden Antheile des Reactionsproductes wurden zur Entfernung etwa noch beigemengten Phenuvinsäureesters ebenfalls mit 10-proc. Kalilauge einige Stunden auf dem Wasserbade digerirt, dann mit Aether aufgenommen und nach dem Abtreiben desselben mit Wasserdampf destillirt. Dieser führte ein farbloses Oel mit sich, das in der Vorlage rasch zu weissen, bei 42° sich verflüssigenden Krystallen von Methylphenylfuran erstarrte.

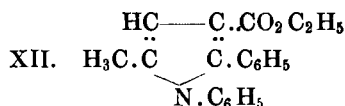
Mit gasförmigem Ammoniak vereinigt sich der Acetonylbenzoylessigester zunächst unter Austritt nur eines Wassermoleküls zu

2-Benzoyl-4-amido- Δ^3 -pentensäureäthylester [X], der aber sehr leicht durch nochmalige Wasserabspaltung in α -Methyl- α' -phenyl-pyrrol- β' -carbonsäureäthylester [XI] übergeht. Wir geden-



ken, darauf in einer besonderen Mittheilung noch ausführlicher zurückzukommen.

Bei der Einwirkung von Anilin auf den Ester gelang uns dagegen die Isolirung eines Zwischenproducts nicht; wir erhielten vielmehr sogleich den α -Methyl- N, α' -diphenyl-pyrrol- β' -carbonsäure-ester [XII], isomer mit der von Paal¹⁾ aus Phenacylacetessigester und Anilin dargestellten Verbindung:



7.5 g Anilin wurden mit 5 g Acetonylbenzoylessigester in 50 ccm Eisessig gelöst und kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten fällten wir das Reactionsproduct durch Wasserzusatz aus und reinigten es durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Methylalkohol; glänzende Nadeln, Schmp. 133.5°.

0.2240 g Sbst.: 0.6440 g CO₂, 0.1258 g H₂O.

C₂₀H₁₉O₂N. Ber. C 78.64, H 6.27.

Gef. » 78.41, » 6.29.

Zur Darstellung der freien Säure wurde 1 g Ester 5 Stunden lang mit 20 ccm 2-procentiger, alkoholischer Kalilauge gekocht. Dann wurde mit Wasser verdünnt, filtrirt und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert.

Aus heissem Alkohol scheidet sich die α -Methyl- N, α' -diphenyl-pyrrol- β' -carbonsäure in silberglänzenden Blättchen ab, die bei 267° unter starker Gasentwicklung schmelzen.

0.1926 g Sbst.: 9.1 ccm N (21°, 742 mm).

C₁₈H₁₅O₂N. Ber. N 5.07. Gef. N 5.25.

Das beim Schmelzen der Säure entweichende Gas ist Kohlensäure.

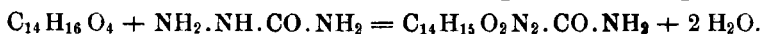
Es bleibt α -Methyl- N, α' -diphenyl-pyrrol zurück, das bereits von Paal beschrieben ist und sich auf Grund seiner Angaben unschwer reinigen und identificiren liess.

Endlich haben wir auch noch das Verhalten des Acetonylbenzoylessigesters gegen Carbaminsäurehydrazid und gegen Phenylhydrazin untersucht. Mit ersterem setzte er sich wie der Phenacylacetessigester²⁾ unter Bildung einer heterocyclischen Verbin-

¹⁾ Diese Berichte 18, 2595 [1885].

²⁾ Borsche und Spannagel, Ann. d. Chem. 331, 98 ff. [1904].

dung von noch nicht näher bekannter Constitution, eines Pyrrol- oder Dihydropyridazin-Derivates, um im Sinne folgender Gleichung:



Dagegen verhielt er sich dem Phenylhydrazin gegenüber unerwarteter Weise anders als das Isomere. Er vereinigte sich mit zwei Molekülen zu einem normalen Dicondensationsproduct $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_4$, während Phenacylacetessigester nur mit einem Molekül in ähnlicher Weise wie mit Carbaminsäurehydrazid reagirt.

a) Acetonyl-benzoyl-essigester und Carbaminsäurehydrazid.

Eine Lösung von 5 g Ester in 50 ccm Alkohol wurde mit den concentrirten wässrigen Lösungen von 2.2 g Semicarbazidechlorhydrat und 2.7 g krystallisiertem Natriumacetat vermischt und einige Tage sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit hatte sich das Reactionsproduct als krystallinischer Niederschlag abgeschieden, und zwar als ein Gemenge von einem in beissem Alkohol ziemlich leicht löslichen Körper (weissen Nadelchen vom Schmp. 224—226°, deren Zusammensetzung der Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_3$ entsprach,

0.1667 g Sbst.: 0.3818 g CO_2 , 0.0932 g H_2O . — 0.1354 g Sbst.: 17.9 ccm N (22°, 751 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_3$. Ber. C 62.67, H 5.96, N 14.66.

Gef. » 62.47, » 6.27, » 14.81)

und einem schwer löslichen, bei 255—260° schmelzenden, der nur in geringer, für eine Analyse nicht hinreichender Menge isolirt werden konnte und sich bei längerem Kochen mit Alkohol in die niedriger schmelzende Substanz umwandelte. Wir vermuthen deshalb, dass in ihm das primäre Condensationsproduct, Acetonyl-benzoyl-essigester-monocarbaminsäurehydrazon, $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}\cdot\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}_2$, vorlag.

b) Acetonyl-benzoyl-essigester und Phenylhydrazin.

2 g Ester, in der 3-fachen Menge Aether gelöst, wurden mit einer Lösung von 1 g Phenylhydrazin in 6 ccm Aether zusammengebracht. Da sich das Gemisch auch nach mehreren Tagen noch nicht sichtlich verändert hatte, liessen wir den Aether verdunsten und verwahrten das zurückbleibende Oel einige Wochen im Exsiccator. Als es sodann mit etwas kaltem Alkohol übergossen und durchgerührt wurde, ging es rasch in einen Brei farbloser Krystalle über. Durch Umlösen aus absolutem Alkohol erhielten wir sie in glänzenden Nadelchen, die bei 139—140° unter starker Zersetzung schmolzen und mit folgendem Ergebniss analysirt wurden:

0.1908 g Sbst.: 0.5071 g CO_2 , 0.1155 g H_2O . — 0.1418 g Sbst.: 16.65 ccm N (27°, 752 mm).

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_4$. Ber. C 72.83, H 6.59, N 13.11.

Gef. » 72.48, » 6.79, » 12.79.