

Umsetzung der Pentabenzoyl-*al*-glucose mit Äthylmercaptan.

0.5 g des krystallisierten Körpers wurden in 10 ccm Mercaptan gelöst, etwas frisch entwässertes Chlorcalcium zugesetzt und nun $2\frac{1}{2}$ Min. lang ein Chlorwasserstoff-Strom durchgeleitet (2—3 Blasen je Sek.). Nach 52-stdg. Stehen, verschlossen, wurde vom Chlorcalcium abfiltriert, mit Äther nachgespült und mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb eine beim Verreiben, besonders mit Petroläther, rasch krystallin werdende Masse zurück. Der Körper wurde 2-mal aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert und besaß nach dem Trocknen den Schmp. 97—98°. Ausbeute 0.3 g.

0.1437 g Sbst.: 0.3521 g CO₂, 0.0670 g H₂O. — 10.500 mg Sbst. verbraucht. bei d. Mikro-S-Bestimmung nach Pregl 3.56 ccm $n_{D,10}$ -KOH.

C₄₈H₄₂O₁₀S₂. Ber. C 66.95, H 5.25, S 7.95. Gef. C 66.83, H 5.22, S 7.78.

Es ist somit das Pentabenzoyl-*al*-glucose-äthylmercaptal zurückgebildet.

230. Helmuth Scheibler, Albert Emden und Rolf Neubner:
Kondensationsreaktionen des Kalium-Phenyl-essigesters.
(XI. Mitteil. über die Metallverbindungen der Enolformen
von Monocarbonylverbindungen)

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule zu Berlin.]

(Eingegangen am 1. Mai 1930.)

Versuche, Phenyl-essigester für „Claisensche Reaktionen“ mit anderen Estern zu verwenden, hatten bisher neben den erwarteten β -Ketonsäureestern in überwiegender Menge das Produkt der Selbstkondensation des Phenyl-essigesters, nämlich α , γ -Diphenyl-acetessigester, ergeben¹⁾. Viel leichter erfolgt seine Bildung durch Einwirkung von Phenyl-essigester auf das zuvor dargestellte Ester-enolat des Phenyl-essigesters²⁾.

Kalium-Phenyl-essigester ließ sich nun auch mit Vorteil zur Kondensation mit verschiedenen anderen Estern verwenden, z. B. mit Essigester und Benzoesäure-ester. Diese beiden Reaktionen vollziehen sich analog der Acetessigester-Synthese. Im ersten Falle entsteht α -Phenyl-acetessigester, CH₃.CO.CH(C₆H₅).COOC₂H₅, im zweiten α -Phenyl-benzoyl-essigester, C₆H₅.CO.CH(C₆H₅).COOC₂H₅³⁾.

Abweichend von den eben angeführten Kondensationen verläuft die Umsetzung von Kalium-Phenyl-essigester mit Crotonsäure-ester und Tiglinsäure-ester. Bei diesen Estern ungesättigter Carbonsäuren wird die Kondensation nicht durch die CO-Gruppe, sondern durch die Auflösung der in beiden Molekülen vorhandenen C—C-Doppelbindungen bewirkt. Hierbei entstehen also nicht Crotonyl-phenyl-essigester bzw. α -Methylcrotonyl-phenyl-essigester, sondern substituierte Glutarsäure-ester.

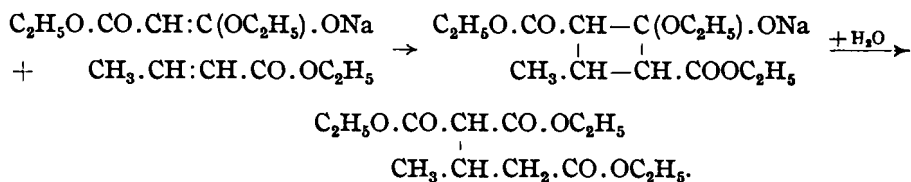
Die Reaktionen vollziehen sich offenbar in entsprechender Weise, wie sie von v. Auwers und Michael bei den Umsetzungen der Ester ungesättigter

¹⁾ J. Volhard, A. **296**, 1 [1897].

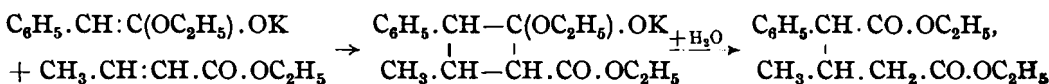
²⁾ H. Scheibler u. A. Z. Mahboub, B. **60**, 564 [1927].

³⁾ vergl. auch die auf S. 1562 folgende Mitteilung.

Carbonsäuren mit den Natrium-Verbindungen des Malonesters und substituierter Malonester beobachtet worden sind⁴⁾. So erhielt v. Auwers bei der Kondensation von Natrium-Malonester mit Crotonsäure-ester den β -Methyl-propan- α, γ, γ -tricarbonsäure-triäthylester. Hierbei bildet sich zunächst ein unbeständiges Derivat des Tetramethylens, das bei der hydrolytischen Spaltung leicht den Tricarbonsäure-ester liefert:



In analoger Weise ist auch die Reaktion von Kalium-Phenyl-essigester mit Crotonsäure-ester, sowie mit Tiglinsäure-ester aufzufassen. Im ersteren Falle nimmt die Bildung des α -Phenyl- β -methyl-glutarsäure-esters folgenden Reaktionsverlauf⁵⁾:



und in entsprechender Weise bildet sich aus Kalium-Phenyl-essigester und Tiglinsäure-ester α -Phenyl- β, γ -dimethyl-glutarsäure-ester:

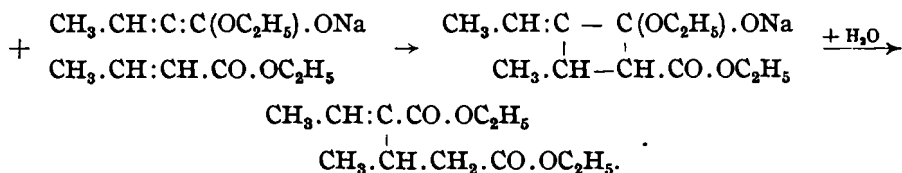
$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$ Die beschriebenen Kondensationen vollziehen
 $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$ sich also nur zwischen Ester-enolaten und
 den Estern ungesättigter Carbonsäuren. Es
 war aber nicht möglich, ein Kondensationsprodukt aus dem nicht enolisierbaren Benzoesäure-ester und Crotonsäure-ester unter Vermittlung von Natriumäthylat darzustellen⁶⁾. In diesem Falle wurde vielmehr nur ein Selbstkondensationsprodukt des Crotonsäure-esters, der sogenannte „Di-crotonsäure-ester“ erhalten, der nach Untersuchungen v. Pechmanns als α -Äthyliden- β -methyl-glutarsäure-ester erkannt worden ist. Die Entstehung eines von v. Pechmann vermuteten, durch Addition von Natriumäthylat an Crotonsäure-ester gebildeten Zwischenproduktes $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{CO}_2\text{H}_5) \cdot \text{CH}(\text{Na}) \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$ entspricht nicht mehr den heutigen Anschauungen. Vielmehr ist anzunehmen, daß auch der Crotonsäure-ester befähigt ist, ein Ester-

⁴⁾ K. v. Auwers, B. **24**, 307 [1891]; K. v. Auwers, E. Köbner u. F. v. Meyenburg, B. **24**, 2887 [1891]. A. Michael u. Schulthess, Journ. prakt. Chem. [2] **45**, 55 [1892]; A. Michael, B. **33**, 3741, 3748 [1900].

⁵⁾ Auch die von H. Meerwein untersuchte Anlagerung α, β -ungesättigter Aldehyde, Ketone und Carbonsäure-ester an aliphatische Aldehyde, die an dem der Aldehydgruppe benachbarten Kohlenstoffatom mindestens ein Wasserstoffatom enthalten, dürfte in entsprechender Weise zu erklären sein; vergl. B. **53**, 1829 [1920], Journ. prakt. Chem. [2], **116**, 229 [1927].

⁶⁾ A. Lapworth, Proceed. chem. Soc. London, **16**, 132 [1900], erhielt durch Kondensation von Crotonsäure-ester mit Oxalsäure-ester den γ -Oxal-crotonsäure-ester, $\text{C}_2\text{H}_5\text{O} \cdot \text{OC} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$, unter Vereinigung des γ -Kohlenstoffatoms des Crotonsäure-esters mit der substituierenden Gruppe; vergl. auch L. Higginbotham u. A. Lapworth, Journ. chem. Soc. London, **123**, 1325 [1923].

enolat zu bilden ⁷⁾, an das sich ein Molekül nicht enolisierten Crotonsäure-esters anlagert unter Auflösung der in beiden Molekülen vorhandenen C—C-Doppelbindungen:



Der angenommene Reaktionsverlauf bei der Bildung des Di-crotonsäure-esters findet auch darin eine Stütze, daß es nicht möglich ist, Tiglinsäure-ester (α -Methyl-crotonsäure-ester) in entsprechender Weise zu kondensieren. Hier fehlt eben das zur Enolisation erforderliche, mit dem der Estergruppe benachbarten Kohlenstoffatom direkt verbundene Wasseratom.

Beschreibung der Versuche ⁸⁾.

Kondensation von Kalium-Phenyl-essigester mit Essigester (E.).

Zu der ätherischen Suspension von Kalium-Phenyl-essigester aus 29.4 g Phenyl-essigester und 7.8 g Kalium wurde eine genau äquivalente Menge Essigester (14.1 g) rasch durch den Rückflußkühler zugegeben und 12 Stdn. zum Sieden erwärmt. Darauf wurde das Reaktionsgemisch unter guter Kühlung mit verd. Schwefelsäure angesäuert, die ätherische Lösung abgetrennt und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat der Äther verdampft. Das zurückbleibende, gelb gefärbte Öl wurde unter 11 mm Druck destilliert. Nach einem Vorlauf gingen von 100—160° 24.4 g über; der Rückstand im Kolben wog 2.5 g. Bei nochmaliger Destillation unter 11 mm wurden zwei Fraktionen erhalten: 1. 100—135° 7.8 g (Phenyl-essigester), 2. 135—152° 10.8 g, Rückstand: 4.0 g.

Die zweite Fraktion wurde abermals unter 11 mm destilliert und dabei 5.0 g vom Sdp. 143—146° erhalten. Das Destillat bestand aus α -Phenyl-acetessigester, denn das aus 2 g durch Vermischen mit einer alkohol. Lösung von Phenyl-hydrazin hergestellte Phenyl-hydrazon zeigte den in der Literatur angegebenen Schmp. 104°. Durch Erwärmen der alkohol. Lösung entstand 1-Phenyl-3-methyl-4-phenyl-pyrazolon-(5), das bei 193° schmolz.

Kondensation von Kalium-Phenyl-essigester mit Benzoesäure-ester (E.).

Aus 29.4 g Phenyl-essigester und 7.8 Kalium hergestellter Kalium-Phenyl-essigester wurde mit 27 g Benzoesäure-ester versetzt und das Reaktionsgemisch einige Stunden bis zum Sieden des Äthers erwärmt. Dann wurde der Äther im Vakuum verdampft, Benzol zugegeben und noch 10 Stdn. bis zum Sieden erhitzt. Darauf wurde die Reaktionsmasse unter guter Kühlung

⁷⁾ Ester-enolate ungesättigter Carbonsäure-ester sind mehrfach beobachtet und beim β,β' -Sulfid-di-crotonsäure-ester auch isoliert worden; vergl. H. Scheibler u. Bube, B. 48, 1457 [1915].

⁸⁾ Die mit E. bezeichneten Versuche sind von A. Emden, die mit N. von R. Neubner ausgeführt worden.

mit verd. Schwefelsäure angesäuert, ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft. Es blieb ein braun gefärbtes Öl zurück, aus dem 17.3 g Vorlauf (Benzoessäure-ester und Phenyl-essigester) vom Sdp.₁₀ 85–105° abgetrennt wurden. Der Rückstand (19.6 g) erstarrte alsdann krystallinisch. Er wurde in Äther gelöst und zur Beseitigung von Benzoessäure wiederholt mit Sodalösung durchgeschüttelt. Nach dem Umkrystallisieren aus Äther wurden 12.2 g vom Schmp. 89–90° erhalten, wie er auch von R. Walther und P. G. Schickler⁹⁾ für Phenyl-benzoyl-essigsäure-äthylester angegeben worden ist. Auch die Analysenzahlen stimmten mit den dafür berechneten überein.

Kondensation von Kalium-Phenyl-essigester mit Crotonsäure-ester (N.).

Zu 3.9 g Kaliumpulver unter Äther wurden 16.4 g Phenyl-essigester langsam zugegeben und die gebildete voluminöse Kaliumverbindung mit 11.4 g Crotonsäure-ester versetzt. Das Gemisch wurde 8 Stdn. geschüttelt und weitere 24 Stdn. stehen gelassen. Dann wurde mit kalter verd. Schwefelsäure in geringem Überschuß versetzt und mit Äther aufgenommen. Mit gesättigter Sodalösung wurde der saure Anteil aus dem Äther entfernt. Der neutrale Anteil erstarrte nach dem Verdampfen des Äthers bald in nadelförmigen Krystallen, die abgesaugt und aus siedendem Äther umgelöst wurden. Sie schmolzen scharf bei 140°. Die Ausbeute betrug 6.1 g. Nach der Analyse handelt es sich um α -Phenyl- β -methyl-glutarsäure-ester.

3.454 mg Sbst.: 8.730 mg CO₂, 2.30 mg H₂O.

C₁₆H₂₂O₄ (278.18). Ber. C 68.99, H 7.97. Gef. C 68.93, H 7.45.

Der Ester ist in Wasser unlöslich, in Alkohol, Äther und Petroläther in der Kälte schwer, in der Wärme dagegen leichter löslich. In Benzol, Chloroform und Aceton löst er sich leicht. Mit alkohol. Kalilauge in geringem Überschuß erfolgte in der Wärme leicht Verseifung. Die α -Phenyl- β -methyl-glutarsäure wurde als ein dickes Öl erhalten, das keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Unter 1 mm Druck ging es als schwach grün gefärbtes Öl über. Die Säure wurde in Äther gelöst. Nach dem Verdampfen des Äthers (zuletzt im Vakuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd) hinterblieb die Säure in Form eines glasig erstarrten, feinen Schaumes, der sich leicht pulvern ließ und in dieser Form zur Wägung geeignet war.

Zur Bestimmung der Säure-Zahl wurden 0.1730 g Säure mit 15.41 ccm $\frac{1}{10}$ -n. KOH neutralisiert. Hieraus ergibt sich die Säure-Zahl zu 498.8; unter der Annahme einer zweibasischen Säure also das Molekulargewicht von 225 (ber. 278).

In der durch Neutralisation der Säure mit Natronlauge erhaltenen Lösung tritt mit Calcium-, Barium-, Eisen- und Kupferchlorid keine Fällung ein. Zinkchlorid gibt dagegen einen weißen, lockeren Niederschlag und Silbernitrat eine kolloidale Fällung.

Die Mutterlauge des α -Phenyl- β -methyl-glutarsäure-esters, die nach dem Verdampfen des Äthers 35 g wog, wurde der Vakuum-Destillation unterworfen. Hierbei ging unter 15 mm Druck bei 190–240° ein Öl über, das nach dem Abkühlen krystallinisch erstarrte. Die aus Äther erhaltenen Krystalle schmolzen bei 79°. Es handelte sich um α , γ -Diphenyl-acet-essigester wie auch durch Vergleich mit einem reinen Präparat dieses Esters bei der Mischschmelzpunkts-Probe festgestellt wurde.

⁹⁾ R. Walther u. P. G. Schickler, Journ. prakt. Chem. [2] 55, 318 [1897].

Kondensation von Kalium-Phenyl-essigester mit Tiglinsäure-ester (N.).

Eine ätherische Suspension von Kalium-Phenyl-essigester aus 3.9 g Kalium und 16.4 g Phenyl-essigester (0.1 Mol.) wurde mit 12.8 g Tiglinsäure-ester¹⁰⁾ (0.1 Mol.) auf einmal versetzt, der Kolben luftdicht verschlossen und 8 Stdn. geschüttelt, dann weitere 2 Tage stehen gelassen. Hiernach wurde angesäuert und die sauren Produkte mit Sodälösung entfernt. Der neutrale Anteil wog nach dem Verdampfen des Äthers 2.6 g. Bei der Destillation unter 20 mm Druck gingen 6 g Tiglinsäure-ester und 4.7 g Phenyl-essigester über. Der Rückstand, ein hellrotes Produkt, welches nicht kristallisierte, wurde unter 0.4 mm Druck destilliert. Bei 141° ging ein farbloses Öl über, und als Rückstand hinterblieben geringe Mengen eines stark gefärbten Stoffes. Das Öl zeigte bei nochmaliger Destillation unter 1 mm Druck den scharfen Siedepunkt von 140.5°.

Nach der Elementaranalyse handelt es sich um α -Phenyl- β -methyl- γ -methyl-glutarsäure-ester.

0.1813 g Subst.: 0.4652 g CO₂, 0.1319 g H₂O.

C₁₇H₁₈O₄ (292.19). Ber. C 69.82, H 8.28. Gef. C 69.98, H 8.14.

Einwirkung von Natriumäthylat auf Crotonsäure-ester allein und in Gegenwart von Benzoesäure-ester (N.).

Zu Natriumalkoholat, das aus 2.3 g Natriumpulver unter Äther dargestellt worden war, wurden 11.4 g Crotonsäure-ester (0.1 Mol.), mit Äther verdünnt, langsam zugesetzt und das Gemisch 24 Stdn. stehen gelassen. Eine Veränderung machte sich nur durch schwache Gelbfärbung bemerkbar. Dann wurde der Äther unter vermindertem Druck abgedampft, der Rückstand mit Äther verrieben und wieder verdampft. Nachdem diese Behandlung mehrmals wiederholt worden war, wurden 15 g Benzoesäure-ester (0.1 Mol.), mit Äther verdünnt, hinzugefügt. Es zeigte sich weder in der Kälte noch beim Erwärmen eine sichtbare Veränderung. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure und Auswaschen mit Sodälösung wurde die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther verdampft und der Rückstand unter 15 mm Druck fraktioniert. Nach einem aus Benzoesäure-ester und Crotonsäure-ester bestehenden Vorlauf ging die Hauptmenge von 120 bis 140° über. Hiervon wurde 1 g mit alkohol. Kali verseift. Nach dem Abdampfen des Alkohols und Ansäuern mit Salzsäure schied sich zunächst eine ölige Säure ab, die auf Zusatz von Petroläther kristallisierte und bei 128–120° schmolz. Es handelte sich um die bereits von v. Pechmann als α -Äthyliden- β -methyl-glutarsäure erkannte, sogenannte „Dicrotonsäure“. Da die Bildung der Di-crotonsäure offenbar sehr leicht zustande kommt, wurden die Versuchs-Bedingungen dahin abgeändert, daß auf einen großen Überschuß (3–4 Mol.) von Natriumalkoholat eine stark gekühlte und verd. ätherische Lösung von Crotonsäure-ester (1 Mol.), zusammen mit Benzoesäure-ester (1.5 Mol.), zur Einwirkung kam. Das Ergebnis war jedoch dasselbe. Eine Kondensation von Benzoesäure-ester mit Crotonsäure-ester trat also auch unter diesen Bedingungen nicht ein.

¹⁰⁾ Der Tiglinsäure-ester wurde durch Wasser-Abspaltung aus α -Methyl- β -oxyn-buttersäure-ester erhalten, der durch Kondensation von α -Brom-propionsäure-ester mit Acetaldehyd in Gegenwart von Zink dargestellt worden war.

Einwirkung von Natriumäthylat auf Tiglinsäure-ester (N.).

Zu einer ätherischen Suspension von $\frac{1}{10}$ Mol. Natriumalkoholat wurde 1 Mol. Tiglinsäure-ester gegeben. Nach 24-stdg. Stehen wurde der Äther im Vakuum abgedampft und der Rückstand noch mehrmals der gleichen Behandlung unterworfen. Nach dem Ansäuern wurde die ätherische Lösung durch Ausschütteln mit gesättigter Sodalösung in einen sauren und einen neutralen Anteil zerlegt. Beim Destillieren des neutralen Anteiles gingen 10.2 g unveränderter Tiglinsäure-ester über. Der saure Anteil bestand aus reiner Tiglinsäure.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für ihre Unterstützung unsern verbindlichsten Dank aus.

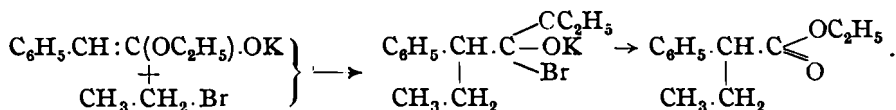
231. Helmuth Scheibler, Albert Emden und Walter Krabbe: Substitutionsreaktionen des Kalium-Phenyl-essigesters. (XII. Mitteil. über die Metallverbindungen der Enollormen von Monocarbonylverbindungen).

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule zu Berlin.]

(Eingegangen am 1. Mai 1930.)

Nachdem es gelungen war, durch Verbesserung der Darstellung des Kalium-Phenyl-essigesters die Selbstkondensation des Phenyl-essigesters zu Kalium- α, γ -Diphenyl-acetessigester auszuschalten, war zum erstenmal ein hochprozentiges Ester-enolat eines Monocarbonyl-esters erhalten worden¹⁾. Dieses diente zur Fortführung der bereits früher begonnenen Untersuchung²⁾ der Umsetzungen mit Verbindungen, die reaktionsfähige Halogenatome enthalten. Es hatte sich gezeigt, daß der Reaktionsverlauf in zwei Richtungen erfolgen kann, und zwar tritt in einigen Fällen *C*-Substitution, in anderen *O*-Substitution ein.

Bei der Umsetzung von Kalium-Phenyl-essigester mit Halogenalkylen wurde nur *C*-Substitution beobachtet. So entsteht mit Äthylbromid der α -Phenyl-*n*-buttersäure-ester³⁾:



In entsprechender Weise liefert Benzylchlorid den α, β -Diphenylpropionsäure-ester, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOC}_2\text{H}_5$ ⁴⁾, und Chlor-

¹⁾ H. Scheibler u. A. Z. Mahboub, B. 60, 564 [1927].

²⁾ H. Scheibler, E. Marhenkel u. D. Bassanoff, B. 58, 1198 [1925].

³⁾ B. 58, 1201 [1925].

⁴⁾ A. Wurtz, Compt. rend. Acad. Sciences 70, 351 [1870], beobachtete die Bildung von α, β -Diphenylpropionsäure-ester bei der Einwirkung von Natrium-amalgam auf ein Gemisch von Benzylchlorid und Chlor-ameisensäure-ester und nahm an, daß aus 2 Mol. Benzylchlorid intermediär α -Chlor- α, β -diphenyläthan (α -Chlor-dibenzyl) gebildet würde, das hierauf mit Chlor-ameisensäure-ester reagieren sollte. Bei der Einwirkung von Natrium auf Benzylchlorid entsteht aber Dibenzyl, eine Bildung von Chlor-dibenzyl ist dagegen nie beobachtet worden. Es ist daher viel wahrscheinlicher, daß zunächst aus Benzylchlorid und Chlor-ameisensäure-ester unter der Einwirkung von Natrium Phenyl-essigester gebildet wird, dessen Ester-enolat mit einem weiteren Molekül Benzylchlorid den α, β -Diphenylpropionsäure-ester liefert.