

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.

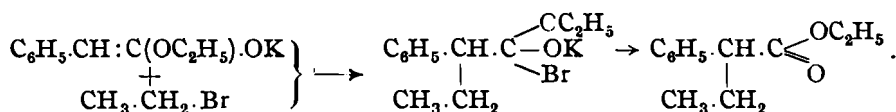
231. Helmuth Scheibler, Albert Emden und Walter Krabbe: Substitutionsreaktionen des Kalium-Phenyl-essigesters. (XII. Mitteil. über die Metallverbindungen der Enollormen von Monocarbonylverbindungen).

[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.

essigester den Diäthylester der Phenyl-bernsteinsäure, $C_2H_5O.OC \cdot CH_2 \cdot CH(C_6H_5) \cdot CO \cdot OC_2H_5$.

Es soll hier noch betont werden, daß alle diese Reaktionen nicht gelingen, wenn man, wie es bei den Acetessigester- und Malonester-Synthesen üblich ist, in Gegenwart von Alkohol arbeitet; man muß vielmehr Kalium-Phenyl-essigester vorher dargestellt haben und ihn in einem indifferenten Medium mit den Halogenalkylen umsetzen.

Der Reaktionsverlauf der Umsetzungen von Halogen-acylverbindungen mit Kalium-Phenyl-essigester ist im Gegensatz zu denen mit Halogenalkylen nicht einheitlich. Wie bereits früher mitgeteilt, wurde mit Chlor-ameisensäure-ester, der ja wie ein Säure-chlorid reagiert, das *O*-Substitutionsprodukt: Phenyl-keten-äthyl-carbäthoxy-acetal erhalten. Gleichfalls untersucht wurde bereits die Umsetzung von Kalium-Phenyl-essigester mit Acetylchlorid, und zwar sollten hier die 2 Produkte der *C*- und *O*-Substitution entstanden sein. Das Auftreten der ersten Verbindung, nämlich des α -Phenyl-acetessigesters, konnte bestätigt werden. Er gibt mit Eisenchlorid die typische Farbenreaktion der 1,3-Dicarbonylverbindungen; das ursprüngliche Produkt allerdings nur in schwachem Maße, da es hauptsächlich aus der Ketoform besteht. Durch Behandlung mit verd. Lauge und Wiederausfällen mit Säure wird der Ester aber leicht in die Enolform übergeführt, die eine starke Violettfärbung mit Eisenchlorid gibt. Es gelang nicht, die Bildung der *O*-isomeren Verbindung nachzuweisen; sie ist vielleicht so empfindlich selbst gegenüber stark verdünnten Laugen, daß sie bei dem Trennungsversuch der Verseifung anheimfällt. Der ungesättigte Charakter des erhaltenen Reaktionsproduktes, aus dem früher auf das Vorliegen der *O*-isomeren Verbindung geschlossen worden war, konnte nun auf einen wechselnden Gehalt an der Enolform des α -Phenyl-acetessigesters zurückgeführt werden.

Der Ester wurde identifiziert mit einem nach der Methode von W. Beckh⁵⁾ dargestellten Präparat. Infolge zu geringer Beweglichkeit der mit dem Benzolkern direkt verbundenen Halogenatome versagt nämlich die Phenylierung des Acetessigesters auf dem Wege der gewöhnlichen Ester-Synthesen. Beckh gewann nun α -Phenyl-acetessigester, indem er Benzylcyanid mit Essigester in Gegenwart von Natriumäthylat kondensierte und das so erhaltene Phenyl-acetyl-acetonitril, $CH_3 \cdot CO \cdot CH(C_6H_5) \cdot CN$ mit alkohol. Salzsäure behandelte. Der auf diese Weise erhaltene salzsaure Iminoäther $CH_3 \cdot CO \cdot CH(C_6H_5) \cdot C(OC_2H_5) : NH$, HCl gibt dann beim Kochen mit Alkohol unter Abscheidung von Salmiak α -Phenyl-acetessigester. Außer durch den gleichen Siedepunkt wurden die auf verschiedenem Wege dargestellten Präparate auch noch durch die Darstellung ihrer Benzyl-phenyl-hydrazone identifiziert. Ferner zeigten sie bei der Verseifung mit kalter wäßriger 2-proz. Kalilauge das gleiche Verhalten: sie lieferten beim Ansäuern ein Gemisch von Essigsäure und Phenyl-essigsäure.

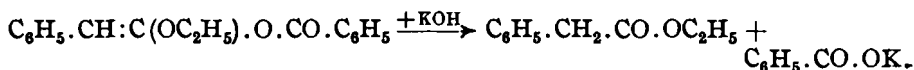
Als günstigstes Versuchsobjekt erwies sich die Einwirkung von Benzoylchlorid auf Kalium-Phenyl-essigester, da hier zwei krystallisierte isomere Körper erhalten wurden, die sich leicht voneinander trennen ließen. Als Hauptprodukt krystallisierte nach dem Abdestillieren von unverbrauchtem Benzoylchlorid sofort Phenyl-keten-äthyl-benzoyl-acetal, $C_6H_5 \cdot CH : C(OC_2H_5) \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_5$ (Schmp. 103⁰), aus; nebenher erhält

⁵⁾ B. 31, 3160 [1898].

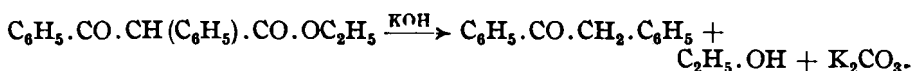
man bei der Destillation der Mutterlauge die *C*-isomere Verbindung Phenyl-benzoyl-essigester (Schmp. 88—90°, Sdp.₃ 160—180°), doch konnte so nur eine geringe Menge des Esters erhalten werden. — Als bedeutend ergiebiger erwies sich eine andere Isolierungsmethode. Danach wurde die von Äther befreite Mutterlauge des Acetals 3 Tage mit Petroläther im Extraktionsapparat behandelt, um Phenyl-essigester und Benzoylchlorid zu entfernen. Der Rückstand wurde in Äther gelöst, mit überschüssigem Kaliumpulver umgesetzt und die gebildeten Kaliumsalze abfiltriert. Die ätherische Lösung enthielt, außer wenig Dibenzyl (entstanden durch Reduktion von Benzil, das sich aus Benzoylchlorid unter der Einwirkung von Kalium gebildet hatte), nur Phenyl-benzoyl-essigester, welcher durch Überführung in sein Phenyl-hydrazon als solcher charakterisiert wurde. Die Kaliumsalze wurden mit verd. Schwefelsäure unter Äther vorsichtig zersetzt. Aus der sauren Lösung konnten Benzoesäure, Phenyl-essigsäure und Phenyl-benzoyl-essigester extrahiert werden. Dieser β -Ketonsäure-ester findet sich also sowohl bei den neutralen als auch bei den sauren Produkten vor, ist also im letzteren Falle ursprünglich in der Enolform vorhanden. Die Gesamtausbeute an Phenyl-benzoyl-essigester war etwa der an Acetal gleich. Von beiden Körpern wurden etwa 22% erhalten, berechnet auf reinen Kalium-Phenyl-essigester. Da das verwendete Präparat aber nur zu etwa 75% aus dem Ester-enolat bestehen dürfte, wie sich bei einem Kontrollversuch durch Titration mit verd. Schwefelsäure ermitteln ließ (der Rest enthält in der Hauptsache das Kaliumsalz der Phenyl-essigsäure), so ergibt sich die Gesamtausbeute an Acetal und an dem isomeren Ester in Wirklichkeit zu etwa 60%.

Zur Identifizierung wurde Phenyl-benzoyl-essigester auch nach der Methode von Beckh aus Benzylcyanid und Benzoesäure-ester über Phenyl-benzoyl-acetonitril und den zugehörigen salzsauren Imino-äther dargestellt. Auch die aus beiden Präparaten gewonnenen Phenyl-hydrzone erwiesen sich als identisch.

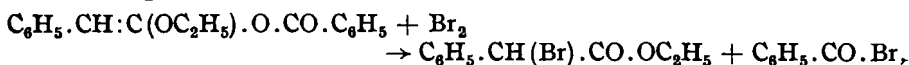
Phenyl-keten-äthyl-benzoyl-acetal ist bisher das erste, in kristallisiertem Zustande erhaltene Keten-acetal. In seinem chemischen Verhalten zeigt es ganz andere Eigenschaften, als die *C*-isomere Verbindung: Phenyl-benzoyl-essigester. So reagiert ersteres auch beim Kochen in Eisessig-Lösung nicht mit Phenyl-hydrazin, während letztere Verbindung, wie erwähnt, leicht ein Phenyl-hydrazon liefert. Dann wurden die *O*- und die *C*-isomere Verbindung unter gleichen Reaktions-Bedingungen der Verseifung und der Bromierung unterworfen. Das Acetal gab bei der Behandlung mit alkohol. Kalilauge die Kaliumsalze der Benzoesäure und der Phenyl-essigsäure:



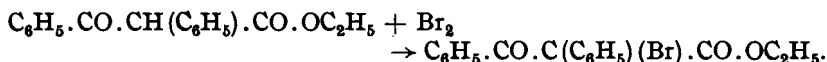
Der zunächst entstehende Phenyl-essigester wurde durch überschüssige Lauge sofort zum Salz der Phenyl-essigsäure weiter verseift. Phenyl-benzoyl-essigester liefert dagegen mit alkohol. Kalilauge Desoxy-benzoin durch Keton-Spaltung des β -Ketonsäure-esters:



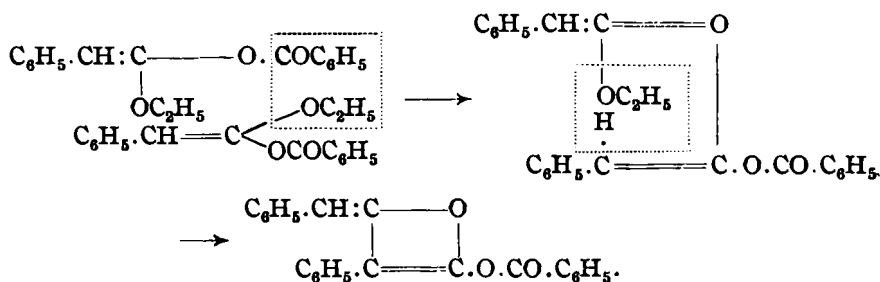
Bei der Bromierung des Acetals entsteht ein Gemisch von Phenylbrom-essigester und Benzoylbromid:



während Phenyl-benzoyl-essigester in bekannter Reaktion in α -Stellung bromiert wird:



Neben den beiden besprochenen Reaktionsprodukten von Benzoylchlorid auf Kalium-Phenyl-essigester wurden bei der Aufarbeitung der von den flüchtigen Anteilen durch Destillation im Vakuum befreiten Mutterlaugen noch zwei gleichfalls krystallisierte Körper erhalten: Der eine vom Schmp. 58° wurde als Desoxy-benzoin erkannt, das seine Entstehung offenbar einer Spaltung des Phenyl-benzoyl-essigesters verdankte. Der andere, vom Schmp. 202° ist ein Umwandlungsprodukt des Phenyl-keten-äthyl-benzoyl-acetals, da er auch aus diesem direkt durch Erhitzen auf $300-305^\circ$ im Vak. dargestellt werden konnte. Hierbei werden aus 2 Mol. des Acetals 1 Mol. Benzoesäure-ester und 1 Mol. Alkohol abgespalten. Bei der Verseifung mit kalter alkohol. Kalilauge liefert der Körper vom Schmp. 202° (korrig.) ein Gemisch von Benzoesäure und Phenyl-essigsäure. Mit diesem Verhalten, sowie mit der Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung steht folgende Formulierung des Reaktionsverlaufs, die zu einem als α -Phenyl- β -benzal- O -benzoyl-enol- β -oxy-propionsäure-lacton zu bezeichnenden Körper führt, in Übereinstimmung:



Ausgehend vom Kalium-Phenyl-essigester sind also bei den Umsetzungen mit Chlor-ameisensäure-ester, sowie mit Benzoylchlorid zwei Verbindungen erhalten worden, die als acylierte Keten-halbacetale oder Keten-alkyl-acyl-acetale zu bezeichnen sind⁶⁾. Die durch ihren ungesättigten Charakter und die Bindung zweier leicht austauschbarer Gruppen an demselben Kohlenstoffatom bedingte große Reaktionsfähigkeit machte es wahrscheinlich, daß die Verbindungen Umlagerungsreaktionen zeigen würden. In der Tat läßt sich das Phenyl-keten-äthyl-carbäthoxy-acetal

⁶⁾ In dem von G. Schroeter, B. 59, 983 [1926], durch Abspaltung von Methylalkohol aus Aceton-tetracarbonsäure-methylester (der in der Di-enol-Form reagiert) erhaltenen Methoxy-pyronon-dicarbonsäure-dimethylester $\text{CO} \begin{array}{l} \text{--- C}(\text{CO} \cdot \text{OCH}_3) \text{--- C} \begin{array}{l} \text{--- OCH}_3 \\ \text{--- O} \end{array} \\ \text{--- C}(\text{CO} \cdot \text{OCH}_3) \text{--- CO} \end{array}$

liegt bereits eine Verbindung von diesem Typus vor.

leicht in den *C*-isomeren Phenyl-malonsäure-ester überführen, nämlich schon durch Schütteln mit Edelmetall-Katalysatoren, wie palladinierter Tierkohle oder Platinmohr, in ätherischer Lösung bei Zimmer-Temperatur⁷⁾.

Es scheint, daß es sich bei der leichten Umlagerungsfähigkeit dieses Keton-acetals um einen Ausnahmefall handelt, denn Phenyl-keten-äthylbenzoyl-acetal wird weder in ätherischer Lösung, noch beim Kochen in alkohol. Lösung in Gegenwart von Platinmohr angegriffen. Auch Carbäthoxy-Derivate von Enolen, wie z. B. Carbäthoxy- β -oxy-crotonsäure-ester (*O*-Carbäthoxy-acetessigester, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5) : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$) läßt sich auf diese Weise nicht in Acetyl-malonsäure-ester überführen. Dagegen gelingt die Umlagerung des Phenyl-keten-äthylbenzoyl-acetals in die *C*-isomere Verbindung: Phenyl-benzoyl-essigester durch Kochen mit 1 Mol. Natriumäthylat auf 1 Mol. Acetal in benzolischer Lösung. Unter diesen Bedingungen, die als die günstigsten festgestellt wurden, werden 50% des Acetals in den Ester umgelagert, während der Rest der Verseifung zu benzoesaurem und phenyl-essigsäurem Natrium anheimfällt.

Eine Umlagerung des Acetals in den isomeren Ester wird wahrscheinlich auch durch konz. Schwefelsäure bewirkt, denn sie gibt mit dem Acetal die gleiche, stark blau fluoreszierende Verbindung, die auch aus Phenylbenzoyl-essigester mit konz. Schwefelsäure erhalten wird. Da nun zwar Umlagerung von *O*- in *C*-isomere Verbindungen, nie aber das Umgekehrte beobachtet worden ist, so muß man annehmen, daß aus dem Acetal durch die Einwirkung der Schwefelsäure zunächst unter Umlagerung der isomere Ester gebildet wird, und daß dieser dann eine Kondensation zu der blau fluoreszierenden Verbindung erfährt.

Beschreibung der Versuche⁸⁾.

Einwirkung von Benzylchlorid auf Kalium-Phenyl-essigester (E.).

Zu dem aus 7.8 g Kaliumpulver (0.2 At.) und 29.4 g Phenyl-essigester (0.18 Mol.) dargestellten Kalium-Phenyl-essigester wurden in ätherischer Suspension 38 g Benzylchlorid (0.3 Mol.) langsam zutropfen gelassen. Nach Beendigung der ziemlich heftig erfolgenden Reaktion wurde vom ausgeschiedenen Kaliumchlorid abfiltriert und das Filtrat nach Abdampfen des Äthers destilliert. Es wurde unter 13 mm Druck ein von 70—108° siedender Vorlauf (35 g) abgetrennt, der in der Hauptsache aus Phenyl-essigester und Benzylchlorid bestand. Der Rest siedete unter 2 mm von 80—200° (Hauptmenge von 157—170°). Die Ausbeute betrug 27.2 g. Ferner blieben 2 g eines verharzten Rückstandes. Bei nochmaliger Destillation unter 1 mm Druck wurde nach einem von 75—142° siedenden Vorlauf (3.8 g) eine von 145—172° siedende Hauptfraktion (21.3 g), eine schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, erhalten; Rückstand im Kolben: 2.0 g. Die Hauptfraktion bestand aus Phenyl-hydrozimtsäure-äthylester, der durch Verseifung mit alkohol. Kalilauge in die entsprechende Säure übergeführt wurde. Die aus Äther und Petroläther umkrystallisierte, analysierte Phenyl-hydrozimtsäure zeigte die von v. Miller und Rohde⁹⁾ beobachtete Anomalie des Schmelzpunktes, der beim Erhitzen der jedesmal wieder erstarrten Schmelze nacheinander bei 90°, 82° und 89—90° beobachtet wurde.

⁷⁾ H. Scheibler, B. 58, 1205 [1925].

⁸⁾ Die mit E. bezeichneten Versuche sind von A. Emden, die mit K. von W. Krabbe ausgeführt worden.

⁹⁾ v. Miller u. Rohde, B. 25, 2018 [1892].

Einwirkung von Chlor-essigester auf Kalium-phenyl-essigester (E.).

Kalium-Phenyl-essigester, hergestellt aus 7.8 g Kaliumpulver (0.2 At.) und 29.4 g Phenyl-essigester (0.18 Mol.) wurde in der früher beschriebenen Weise mit 36.8 g Chlor-essigester (0.3 Mol.) umgesetzt. Aus dem Reaktionsgemisch konnte nach Abtrennung eines unter 12 mm bei 53–123° siedenden Vorlaufes (bestehend aus 22.5 g Chlor-essigester und Phenyl-essigester) durch 2-malige Destillation eine unter 2 mm Druck bei 142–150° siedende Fraktion erhalten werden. Der so dargestellte Phenyl-bernsteinsäure-diäthylester wurde durch Verseifung mit alkohol. Kalilauge in die entsprechende Säure übergeführt, die durch Schmp. (166–167°) und Analyse identifiziert wurde.

Einwirkung von Acetylchlorid auf Kalium-Phenyl-essigester (K.).

In einem Rundkolben von 2 l Inhalt wurden 12 g gepulvertes Kalium in 250 ccm Äther suspendiert. Dann wurden tropfenweise 45.3 g Phenyl-essigester (also 0.9 Mol. Phenyl-essigester auf 1 At. Kalium), mit demselben Volumen Äther verdünnt, so schnell zugegeben, daß der Äther in langsamem Sieden blieb. Das Reaktionsgemisch wurde noch 4 Stdn. auf dem Sandbade unter Rückfluß zu lebhaftem Sieden erwärmt. Der Kolben wurde dann in eine Kältemischung aus Eis und Kochsalz gebracht, und 23.6 g Acetylchlorid (1 Mol. Acetylchlorid auf 1 At. Kalium), mit demselben Volumen Äther verdünnt und gleichfalls gekühlt, unter öfterem Umschütteln zutropfen gelassen. Nach 16-stdg. Stehen wurde das ausgeschiedene Kaliumchlorid auf einer Tonfilternutsche abgesaugt und mehrmals mit Äther nachgewaschen. Um die vom ausgeschiedenen Kaliumchlorid festgehaltene, ziemlich bedeutende Menge des Reaktionsproduktes, die sich durch Äther nicht auswaschen ließ, daraus zu gewinnen, wurde der Filtrierrückstand mit einer zur Lösung des Salzes eben ausreichenden Menge Wasser behandelt und das nun darin suspendierte Öl mit Äther extrahiert. Der Auszug wurde nach dem Trocknen mit Natriumsulfat mit dem ätherischen Filtrat (s. o.) vereinigt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand unter 12 mm destilliert. Auf einen aus Acetylchlorid und Phenyl-essigester bestehenden Vorlauf folgten 19 g einer zwischen 130° und 240° siedenden Flüssigkeit, und es blieben 18 g Rückstand. Bei nochmaligem Destillieren wurden folgende Fraktionen erhalten:

Vorlauf: Sdp.₁₂ 130–140° 2.0 g, Hauptfraktion: Sdp.₁₂ 140–165° 9.4 g, Rückstand: Sdp.₁₂ über 165° 7.5 g.

Der von 140–165° siedende Anteil stellte ein schwach gelblichgrün gefärbtes Öl dar. Dieses zeigte in alkohol. Lösung mit Eisenchlorid bei verschiedenen Versuchen stets eine andere Intensität der Färbung. Sie schwankte zwischen dunkelviolett und hellbraun, was auf einen verschiedenen starken Gehalt an der Enolform des α -Phenyl-acetessigesters zurückzuführen ist.

8 g dieser Fraktion wurden in 80 ccm Petroläther unter Zusatz weniger Tropfen Äther gelöst. Die Lösung wurde auf etwa –10° abgekühlt und wenige Augenblicke zunächst mit 5, dann noch 4-mal mit je 2 ccm kalter

Claisenscher Kalilauge¹⁰⁾ geschüttelt. Die Lauge ließ man sofort in kalte verd. Schwefelsäure eintropfen und extrahierte den sich hierbei ölig auscheidenden α -Phenyl-acetessigester mit Äther. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers wurden bei der Destillation folgende Fraktionen erhalten:

Vorlauf: Sdp.₁₂ bis 140° 0.5 g, Hauptfraktion: Sdp.₁₂ 140—160° 4.1 g, Rückstand: Sdp.₁₂ über 160° 0.4 g.

Die Hauptfraktion zeigte starke Enol-Reaktion. Bei Behandlung mit Benzyl-phenyl-hydrazin in alkohol. Lösung entstand das Benzyl-phenyl-hydrazon des α -Phenyl-acetessigesters (s. u.). Aus der mit Natriumsulfat getrockneten petrolätherischen Lösung wurden beim Destillieren nur 0.2 g eines schwach grünlichgelb gefärbten Öls erhalten, das unter 12 mm von 140—160° siedete und mit Eisenchlorid keine Enol-Reaktion mehr gab. Der bei diesem Versuch eingetretene Substanzverlust von 2.8 g zeigte, daß, außer den erhaltenen sauren (5 g) und neutralen Substanzen (0.2 g), noch in Wasser leicht lösliche saure Produkte vorhanden gewesen sein müssen, die sich wegen ihrer Leichtlöslichkeit in Wasser der Extraktion entzogen hatten (Essigsäure und Phenyl-essigsäure). Ob es sich hierbei um Verseifungsprodukte der *C*- oder *O*-Acetyl-Verbindung handelte, ließ sich nicht feststellen.

Es wurde dann versucht, mittels Natriumäthylats eine Trennung von *C*- und *O*-isomerer Verbindung durchzuführen: 8 g derselben Fraktion wurden, in 50 ccm Petroläther gelöst, mit 5 g Natriumäthylat etwa 15 Min. bei Zimmer-Temperatur geschüttelt. Nach dem Filtrieren wurden 0.5 g eines unter 12 mm zwischen 140—170° siedenden, gelbgefärbten Öls erhalten, das keine Enol-Reaktion mehr zeigte. Die Analyse ergab jedoch, daß das erhaltene Produkt höchstens zu einem Bruchteil aus der *O*-Acetyl-Verbindung bestanden haben kann, da es einen viel zu hohen Kohlenstoff-Gehalt (ber. C 69.87%, gef. C 86.97%) aufwies. Wahrscheinlich enthielt das analysierte Produkt in erheblicher Menge Kohlenwasserstoffe, die auch bei der Umsetzung von Essigester mit Kalium beobachtet worden sind¹¹⁾. Der beim Schütteln mit Äthylat erhaltene feste Anteil wurde mit ätherischer Salzsäure zersetzt. Hierbei schied sich ein Öl ab, das nach der Destillation krystallinisch erstarrte. Es handelte sich um Phenyl-essigsäure.

α -Phenyl-acetessigester aus α -Aceto-benzylcyanid (K.).

Die Darstellung erfolgte nach der Methode von W. Beckh¹²⁾. Es wurde jedoch im Gegensatz zu den Angaben dieses Autors festgestellt, daß die vollkommene Ausfällung des Aceto-benzylcyanids aus der wäßrigen Lösung seines Natriumsalzes nur mit verd. Mineralsäuren gelingt. Die von Beckh empfohlene Ausfällung durch Kohlensäure bleibt unvollständig. — Der nach dieser Methode hergestellte α -Phenyl-acetessigester siedete unter 12 mm bei 140—155°. Er zeigte ohne weitere Behandlung sehr starke Enol-Reaktion.

¹⁰⁾ A. 418, 96 [1919].

¹¹⁾ H. Scheibler u. Pfeffer, B. 55, 3921 [1922].

¹²⁾ siehe Fußnote 5.

Identifizierung des nach 2 Methoden hergestellten α -Phenyl-acetessigesters (K.).

1) Durch Darstellung der Benzyl-phenyl-hydrazone: 0.85 g α -Phenyl-acetessigester, aus Aceto-benzylcyanid dargestellt, wurden mit 0.6 g Benzyl-phenyl-hydrazin in 8 ccm Alkohol 16 Stdn. stehen gelassen. Nach dem Verdünnen mit Wasser fiel aus dem Reaktionsgemisch ein Krystallbrei aus, der auf Ton abgepreßt und aus Alkohol und Wasser umgelöst wurde. Die Ausbeute betrug 0.12 g, der Schmp. lag bei 98°.

2.490 mg Sbst.: 0.163 ccm N (20°, 760 mm).

$C_{25}H_{28}N_2O_2$ (386.36). Ber. N 7.25. Gef. N 7.63.

3.4 g α -Phenyl-acetessigester (aus Kalium-Phenyl-essigester und Acetylchlorid hergestellt und mit Claisenscher Kalilauge isoliert) wurden mit 3.0 g Benzyl-phenyl-hydrazin in 5 ccm Alkohol 16 Stdn. stehen gelassen. Danach war Krystallisation eingetreten, die durch Wasser-Zusatz vervollständigt wurde. Nach dem Umlösen aus Alkohol betrug die Ausbeute 2.1 g, der Schmp. 98—99°.

0.1020 g Sbst.: 0.2912 g CO_2 , 0.0632 g H_2O . — 0.2141 g Sbst.: 13.8 ccm N (24°, 762 mm).

$C_{25}H_{28}O_2N_2$ (386.36). Ber. C 77.68, H 6.78, N 7.25. Gef. C 77.88, H 6.93, N 7.43.

2) Durch Verseifung: 2 g α -Phenyl-acetessigester, hergestellt aus Kalium-Phenyl-essigester und Acetylchlorid, wurden mit einer Lösung von 0.6 g Kaliumhydroxyd in 25 ccm Wasser 16 Stdn. stehen gelassen. Es war darnach vollkommene Lösung eingetreten. Die alkalische Lösung wurde unter Äther mit verd. kalter Schwefelsäure zersetzt und die wäßrige Schicht nochmals ausgeäthert. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers blieb ein stark nach Essigsäure riechender Rückstand, der nach 2-tägigem Stehen im Vakuum-Exsiccator über Ätzkali zu Krystallblättchen erstarrt war, deren Menge 1.3 g betrug. Sie zeigten nach dem Umlösen aus Ligroin den Schmp. 77°, d. h. sie bestanden aus Phenyl-essigsäure.

Ein entsprechend angesetzter Verseifungsversuch mit α -Phenyl-acetessigester, der aus α -Aceto-benzylcyanid hergestellt worden war, gab das gleiche Resultat.

Einwirkung von Benzoylchlorid auf Kalium-Phenyl-essigester (K.).

1. Phenyl-keten-äthyl-benzoyl-acetal.

Aus 12 g Kalium und 45.3 g Phenyl-essigester wurde Kalium-Phenyl-essigester dargestellt und dann unter Kühlen tropfenweise 65 g Benzoylchlorid, mit demselben Volumen Äther verdünnt, zugegeben. Nach 16-stdg. Stehen wurde auf einer Tonfilternutsche von dem ausgeschiedenen Kaliumchlorid abgesaugt. Aus der ätherischen Lösung wurde nach dem Trocknen mit Natriumsulfat der Äther im Vakuum verdampft und danach unter 12 mm bis 130° destilliert, wodurch nicht umgesetzte Ausgangsmaterialien (Phenyl-essigester und Benzoylchlorid) entfernt wurden. Der Destillationsrückstand wurde in 150 ccm Äther gelöst. Nach kurzer Zeit krystallisierte der weitaus größte Teil des entstandenen Phenyl-keten-äthyl-benzoyl-acetals aus. Es bildet kompakte Krystallaggregate, die an Kandiszucker erinnern, und hatte nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 103—104°. Seine Menge betrug 17 g.

5.159 mg Sbst.: 14.400 mg CO_2 , 2.62 mg H_2O .

$C_{17}H_{14}O_3$ (268.13). Ber. C 76.08, H 6.02. Gef. C 76.12, H 5.68.

Der Körper ist in Alkohol und Benzol in der Wärme leicht, in der Kälte schwer, in Äther und Petroläther sehr schwer, in Chloroform leicht, in Eisessig ziemlich leicht und in Wasser nicht löslich.

Das Acetal entfärbt nicht acetonische Permanganat-Lösung, ebenso nicht eine Lösung von Brom in Chloroform. Durch Schütteln mit kalter konz. Sodalösung wird es nicht verändert. Mit heißer konz. Schwefelsäure gibt es eine farblose Lösung, die nach dem Abkühlen prachtvoll blau fluoresciert. Mit Phenyl-hydrazin reagiert das Acetal auch beim Kochen in Eisessig nicht.

Verseifung: Zu einer Lösung von 4 g Acetal in absol. Alkohol wurde eine alkohol. Lösung von 0.33 g Natrium und 0.26 g Wasser gegeben. Nach 24 Stdn. war das Gemisch zu einer weißen, gelatinösen Masse erstarrt. Der Alkohol wurde durch schwaches Erwärmen im Vakuum verdampft, dann Äther zugegeben, gut durchgerührt und dekantiert. Nach 3-maliger Wiederholung der Behandlung mit Äther wurde eingedampft, wobei kein Rückstand hinterblieb. Die ungelösten Natriumsalze wurden in Eiswasser gelöst und mit eiskalter 5-proz. Schwefelsäure unter Äther versetzt. Die abgetrennte ätherische Lösung hinterließ nach dem Verdampfen des Äthers ein Gemisch von Benzoesäure und Phenyl-essigsäure, die durch mehrfaches Umkrystallisieren gereinigt und durch ihre Schmelzpunkte charakterisiert wurden; Benzoesäure wurde außerdem durch Überführung in ihren Äthylester nachgewiesen.

Bromierung: 1 g Acetal wurde 2 Tage lang mit 2 ccm Brom ohne Lösungsmittel stehen gelassen. Danach war das Reaktionsprodukt in langen Nadeln erstarrt. Nach dem Verdampfen des überschüssigen Broms und Ausziehen des Rückstandes mit warmem Petroläther blieb ein Öl zurück, während aus der petrolätherischen Lösung Benzoesäure auskrystallisierte. Das Öl, das einen scharfen unangenehmen Geruch besaß, war offenbar Phenyl-brom-essigester. Eine Identifizierung dieses nur in geringer Menge entstandenen Körpers mußte unterbleiben.

Umlagerung: a) 1 g Acetal wurde mit 0.1 g Natriumäthylat (also 1 Mol. Acetal auf 0.4 Mol. Äthylat) 10 Min. in wasser-freiem Benzol gekocht. Es hatte hierbei keine wesentliche Umsetzung stattgefunden, denn das Acetal konnte fast quantitativ zurückgewonnen werden.

b) 1 g Acetal wurde mit 1.0 g Äthylat (also 1 Mol. Acetal auf 4 Mol. Äthylat) 1 Stde. in wasser-freiem Benzol gekocht. Es wurden erhalten: 0.17 g Benzoyl-phenyl-essigester. Der Rest des Acetals war zu den Natriumsalzen der Benzoesäure und Phenyl-essigsäure verseift worden.

c) 1 g Acetal wurde mit 0.25 g Natriumäthylat (also 1 Mol. Acetal auf 1 Mol. Äthylat) in 20 ccm trockenem Benzol unter Rückfluß gekocht. Das Benzol wurde im Vakuum unter schwachem Erwärmen verdampft. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert. In die ätherische Lösung wurde nach dem Filtrieren Kohlensäure zur Fällung des überschüssigen Äthylats eingeleitet. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und das Lösungsmittel verdampft. Es blieb ein Öl zurück, das nach Benzoesäure-ester roch und bald zum größten Teil erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin zeigte der Körper, dessen Menge 0.5 g betrug, den Schmp. 90° (aus den Salzen wurde beim Ansäuern ein Gemisch von Benzoesäure und Phenyl-essigsäure in einer Menge von 0.3 g erhalten). Er reagierte leicht mit Phenyl-hydrazin in Eisessig unter Bildung eines Phenyl-hydrazons, das von $194-196^{\circ}$ schmolz, also dem Schmelzpunkt des Phenyl-hydrazons des Benzoyl-phenyl-essigesters.

Zum Vergleich wurde dieser bereits von R. Walther u. P. G. Schickler¹³⁾ aus α -Benzoyl-benzylcyanid erhaltene Körper nach einem etwas modifizierten Verfahren dargestellt. Das Nitril wurde zur möglichst vollständigen Überführung in den salzsauren Imino-äther mehrmals in alkohol. Lösung mit Salzsäure gesättigt. Der daraus durch Behandlung mit Wasser entstehende Benzoyl-phenyl-essigester hatte nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 85–88°. Die Reinheit der Verbindung wurde durch die Analyse kontrolliert. Der Körper zeigte eine charakteristische Farbenreaktion mit konz. Schwefelsäure: Nach Erwärmen auf etwa 100° tritt beim Wiederabkühlen eine prachtvoll blaue Fluoreszenz ein. Sein Phenyl-hydrazon schmilzt von 194–196°.

o.1497 g Sbst.: 10.5 ccm N (21°, 756 mm).

$C_{13}H_{11}N_3O_2$ (358.32). Ber. N 7.82. Gef. N 8.10.

Bei der Verseifung mit alkohol. Kalilauge liefert der Phenyl-benzoyl-essigester Desoxy-benzoin.

2. Phenyl-benzoyl-essigester.

Die Mutterlauge, aus der das Phenyl-keten-äthyl-benzoyl-acetal (s. o.) auskrystallisiert war, wurde durch Schütteln mit Sodalösung von der darin enthaltenen Benzoesäure befreit und unter 1 mm Druck destilliert. Aus dem Destillat, welches zunächst alle bis 220° unter 1 mm Druck siedenden Bestandteile enthielt, wurde durch mehrmalige Destillation eine Fraktion vom Sdp.₃ 160–180° erhalten. Diese erstarrte nach einigen Tagen vollständig. Durch wiederholtes Waschen mit kaltem Petroläther konnten die Krystalle von anhaftender Mutterlauge befreit werden. Nach mehrmaligem Umlösen aus Ligroin schmolzen sie bei 88–90°. Ein Gemisch dieses Körpers mit Phenyl-benzoyl-essigester, aus α -Benzoyl-benzylcyanid hergestellt, gab keine Depression des Schmelzpunktes. Die Menge der hier entstandenen C-isomeren Verbindung betrug 0.3 g.

Zur Identifizierung des Körpers wurde außerdem das entsprechende Phenyl-hydrazon hergestellt, das gleich dem früher beschriebenen den Schmp. 194–196° zeigte.

Eine bedeutend bessere Ausbeute an Ester ließ sich auf folgende Weise erzielen: Die Mutterlauge des Phenyl-keten-äthyl-benzoyl-acetals wurde im Extraktionsapparat mittels Petroläthers (bei 40–50° siedend) vom überschüssigen Benzoylchlorid befreit und danach mit Soda-Lösung zur Entfernung der Benzoesäure geschüttelt. Die Lösung wurde getrocknet und mit 10 g Kaliumpulver behandelt. Nach Beendigung der heftigen Reaktion wurde noch 16 Stdn. stehen gelassen. Der Niederschlag, der noch unverbrauchtes Kalium enthielt, wurde auf einer Glasnutsche abfiltriert. Die abfiltrierten Kaliumsalze wurden unter Äther mit verd. Schwefelsäure zersetzt. Die aus dieser ätherischen Lösung nach dem Trocknen erhaltene schmierige Masse wurde, da sie sich nicht umkrystallisieren ließ, durch Schütteln mit Sodalösung in zwei Teile getrennt. Der soda-lösliche Anteil bestand aus Phenyl-essigsäure und Benzoesäure. Der soda-unlösliche Anteil, dessen Menge 10.5 g betrug, schmolz von 85–88°, das hieraus hergestellte Phenyl-hydrazon von 194–196°. Es handelte sich also um Phenyl-benzoyl-essigester.

Das ätherische Filtrat der Kaliumsalze wurde eingedampft. Der Rückstand krystallisierte vollständig. Er bestand aus weiteren 4.5 g Phenyl-benzoyl-essigester.

¹³⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 55, 308 [1897].

3. α -Phenyl- β -benzal-*O*-benzoyl-enol- β -oxy-propionsäure-lacton.

Nachdem aus einem Umsatz von 12 g Kalium, 45.3 g Phenyl-essigester und 65 g Benzoylchlorid das Acetal auf die früher beschriebene Weise abgeschieden worden war, wurde die Mutterlauge zuerst zur Entfernung von Benzoesäure mit Sodalösung geschüttelt, dann, nach dem Trocknen, der Destillation unterworfen. Es wurde die Fraktion von 130—200° unter 1 mm Druck aufgefangen. Sie bestand aus einem gelbgefärbten Öl, dessen Menge 8 g betrug. Dieses Öl wurde unter 12 mm noch einmal destilliert und die Fraktion vom Sdp. 200—225° herausgenommen (4.1 g). Der Rückstand dieser letzten Destillation, der aus einem rotbraun gefärbten dicken Öl bestand, wurde mit Alkohol 16 Stdn. stehen gelassen. Es hatten sich 0.4 g eines feinkristallinen, hellgelben Niederschlages abgesetzt. Die Mutterlauge wurde abdekantiert und der Niederschlag mehrmals aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Er zeigte danach den Schmp. 202° (korr.).

Darstellung des α -Phenyl- β -benzal-*O*-benzoyl-enol- β -oxy-propionsäure-lactons durch Spaltung des Phenyl-keten-äthyl-benzoyl-acetals (K.).

7 g Acetal wurden mit 0.1 g Kupferbronze und einigen kleinen Siedesteinchen in einem 25 ccm großen Claisen-Kolben im Ölbad auf 300—305° erhitzt. Die Temperatur durfte nicht über 310° steigen, da sonst vollkommene Verharzung eintrat. Nach etwa 10 Min. wurde auf 30—40 mm evakuiert und dadurch der inzwischen entstandene Benzoesäure-ester abdestilliert. Als keine leicht flüssigen Bestandteile mehr übergingen, wurde unter normalem Luftdruck weiter erhitzt. Das Abdestillieren im Vakuum und erneute Erhitzen unter Atmosphärendruck wurde in Zwischenräumen von 5—10 Min. solange fortgesetzt, als Benzoesäure-ester abdestilliert werden konnte. Im ganzen wurde die Schmelze etwa $\frac{1}{2}$ Stde. auf 305° erhitzt. Zum Schluß wurde mit heißem absol. Alkohol erschöpfend extrahiert. Nach dem Erkalten schied sich das Lacton in kleinen, verfilzten, seidenglänzenden Nadelchen ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol den Schmp. 202° (korr.) zeigten. Die Ausbeute aus 7 g Acetal betrug bei verschiedenen Ansätzen rund 1 g oder etwa 25%.

0.1152 g Sbst.: 0.3430 g CO₂, 0.0470 g H₂O. — 0.1122 g Sbst.: 0.3326 g CO₂, 0.0490 g H₂O.

C₂₃H₁₆O₃ (340.25). Ber. C 81.15, H 4.74. Gef. C 81.23, 80.87, H 4.57, 4.89.

Der Körper ist in Benzol und Alkohol in der Wärme leicht, in der Kälte schwer, in Äther und Petroläther sehr schwer, in Chloroform leicht, in kaltem Eisessig schwer und in Wasser unlöslich.

Molekulargewichts-Bestimmung durch Gefrierpunkts-Erniedrigung.

1) 0.1451 g Sbst. in 22.74 g Naphthalin: $\Delta = 0.133^\circ$. — 2) 0.0088 g Sbst. in 0.0794 g Campher: $\Delta = 13^\circ$. — 3) 0.0100 g Sbst. in 0.1400 g Campher: $\Delta = 7.5^\circ$. — 4) 0.0101 g Sbst. in 0.1127 g Campher: $\Delta = 10.5^\circ$.

Mol.-Gew. Ber. 340; gef. 331, 341, 380, 341.

Verseifung: 0.41 g Sbst. wurden mit 5 ccm absol. Alkohol und 5 ccm 50-proz. Kalilauge 24 Stdn. in der Kälte stehen gelassen. Die Lösung hatte

sich danach braun gefärbt. Nach dem Verdampfen des Alkohols und Verdünnen mit Wasser fiel eine geringe Menge eines braunen Harzes aus, das man von der wäßrigen Lösung abtrennte. Diese wurde nach dem Überschießen mit Äther angesäuert. Aus dem Äther-Extrakt ließ sich ein Gemisch von Benzoesäure und Phenyl-essigsäure isolieren, die sich durch ihre Schmelzpunkte und sonstigen Eigenschaften leicht identifizieren ließen.

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

232. Erich Benary:

Über die Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf einige aliphatische und aromatische Oxymethylen-ketone.

(Eingegangen am 13. Mai 1930.)

Früheren Untersuchungen¹⁾ zufolge gelangt man bei der Behandlung verschiedener Oxymethylen-ketone, wie Oxymethylen-aceton und -acetophenon, mit Ammoniumacetat und Eisessig teils zu Iminverbindungen, teils unter Ringschluß zu Pyridin-Derivaten. Andererseits ist bekannt, daß man die Hydroxylgruppe solcher Oxymethylen-ketone bei der Einwirkung primärer oder sekundärer aromatischer Amine leicht schon in wäßriger Lösung gegen den basischen Rest austauschen kann, wobei die Reaktionsprodukte aus der Lösung ausfallen²⁾. Dagegen sind die entsprechenden Substanzen, die man bei der Umsetzung mit aliphatischen Aminen oder Ammoniak erwarten sollte, noch nicht beschrieben³⁾. Es mag dies daran liegen, daß man beim Arbeiten in wäßriger Lösung hier in den meisten Fällen keine Niederschläge erhält. Es schien von Interesse, diese einfachen Verbindungen kennen zu lernen. Man erhält sie leicht, wenn man entweder die freien Oxy-methylen-ketone, soweit sie genügend beständig sind, mit den freien Basen umsetzt oder, was wesentlich einfacher ist, die Natriumsalze der Oxymethylen-verbindungen mit Salzen der Basen in einem indifferenten Lösungsmittel zusammenbringt, wobei sich die Reaktion schon bei gewöhnlicher Temperatur vollzieht. Auf letztere Methode ist man bei leicht veränderlichen Oxymethylen-ketonen angewiesen, wie beim Oxymethylen-aceton, das in freier Form unbeständig ist. Hier wurden als Basen Ammoniak, Methylamin, Dimethylamin und Piperidin verwendet und die erwarteten Produkte erhalten. Es sind dies unter vermindertem Druck unzersetzt siedende Flüssigkeiten, die in Wasser leicht löslich sind. Sie geben mit alkohol. Eisenchlorid die Farb-reaktion der entsprechenden Oxymethylen-verbindung. Beim Methyl-äthyl-keton kann man auch die freie, aber wegen ihrer Flüchtigkeit un-
bequem zu handhabende Oxymethylen-verbindung verwenden. Als Derivate aliphatischer Ketone sind im folgenden ferner einige aus Methyl-*n*-propyl- und Methyl-*i*-propyl-keton, Pinakolin³⁾ und Mesityloxyd beschrieben. Aus fettaromatischen Ketonen kann man die entsprechenden

¹⁾ B. 57, 828 [1924], 59, 108, 600 [1926], 60, 914 [1927], 61, 2252 [1928].

²⁾ Claisen, B. 20, 2192 [1887].

³⁾ Die Mitteilung von v. Auwers u. Susemihl, B. 63, 1072 [1930], war bei Niederschrift vorliegender Arbeit noch nicht erschienen.