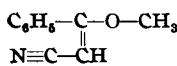


## 276. Fritz Arndt und Lotte Loewe: Stereoisomere Enoläther, Acetale und Claisen-Kondensation.

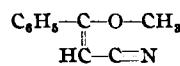
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Istanbul.]

(Eingegangen am 2. Juli 1938.)

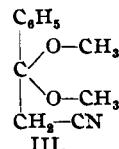
$\omega$ -Cyan-acetophenon gibt mit ätherischem Diazomethan quantitativ einen festen Enolmethyläther vom Schmp.  $31^{\circ}$  und Sdp.<sub>1</sub>  $111^{\circ}$ . Dieses Methylierungsprodukt des Enols ist also sterisch einheitlich und kann daher nur durch Methylierung einer einzigen Enol-Konfiguration entstanden sein<sup>1)</sup>. Nach dem in voranstehender Abhandlung Ausgeführten wird man nicht zögern, diesem Enoläther die *trans*-Konfiguration I zuzuschreiben.



I.



II.



III.

Bereits Moureu<sup>2)</sup> erhielt durch Einwirkung von methylalkohol. Natrium-methylat auf Phenyl-cyan-acetylen ein Produkt, das er als Enolmethyläther des Cyan-acetophenons ansah; dieses war aber flüssig, Sdp.<sub>14</sub>  $159-166^{\circ}$ , und wurde von ihm als Gemisch der Stereoisomeren I und II angesprochen, welches aus dem Acetal III durch Methanol-Abspaltung bei der Destillation entstanden sei.

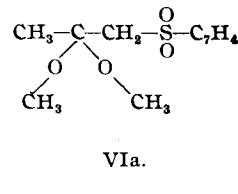
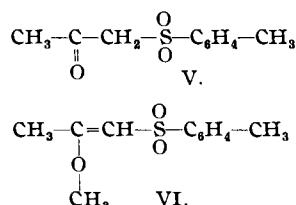
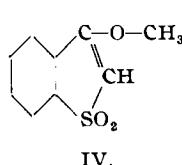
Aus dem *trans*-Äther I entsteht mit 2—4 Mol. Natriummethylat in siedendem Methanol in 1—5 Stdn. stets das gleiche Produkt vom Sdp.<sub>1</sub>  $116^{\circ}$  bis  $126^{\circ}$ , welches nach seinem Methoxylgehalt zu etwa  $\frac{1}{4}$  (molar) aus dem Acetal III und zu  $\frac{3}{4}$  aus Enoläther besteht. Bei der Fraktionierung reichert sich das Acetal in der ersten Fraktion an, krystallisiert daraus z. Tl. aus und kann so rein erhalten werden, Sdp.<sub>1</sub>  $111^{\circ}$  (also wie der *trans*-Enoläther), im Vak. unzersetzt destillierbar und selbst bei  $200^{\circ}$  kein Methanol abspaltend. Aus der höheren Fraktion des ursprünglichen Gemisches wurde durch nochmalige Fraktionierung ein reiner konstant siedender Enoläther vom Sdp.<sub>1</sub>  $126^{\circ}$  erhalten, der demnach die reine *cis*-Form II darstellt. Weder I noch II konnte thermisch umgelagert werden. Ob in dem Reaktionsgemisch außer II und III auch noch etwas I vorhanden ist, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, ist aber unwahrscheinlich, weil I auch nach ausgiebigster Reinigung einen charakteristischen Geruch besitzt, während sowohl II wie das Gemisch geruchlos sind. Diese Befunde machen es wahrscheinlich, daß auch das flüssige Produkt von Moureu nicht ein Gemisch von I und II, sondern von II und wenig III gewesen ist.

Die thermisch nicht eintretende Umlagerung von I in II erfolgt also über das Acetal III, da ja bei dessen Bildung freie Drehbarkeit hergestellt wird; das dabei entstehende Gemisch von  $\frac{1}{4}$  Acetal und  $\frac{3}{4}$  Enoläther stellt ein Gleichgewichts-System dar. Dies wurde dadurch bewiesen, daß man von jedem der drei reinen Stoffen I, II und III ausgehend unter den gleichen Bedingungen zu dem gleichen Gemisch kommt. Das Gleichgewicht

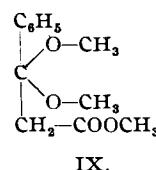
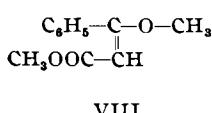
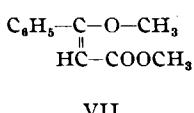
<sup>1)</sup> Aus Cyan-acetessigester und Diazomethan entstehen gleiche Mengen *cis*- und *trans*-Enoläther nebeneinander: Arndt, Scholz u. Frobel, A. 521, 108 [1935].

<sup>2)</sup> Bull. Soc. chim. France [3] 85, 529 [1906].

ist in der siedenden Lösung bereits nach 1 Stde. erreicht, und innerhalb der angegebenen Grenzen von der Methylatmenge unabhängig. Die Wirkung des Natrium-methylats ist also ausgesprochen katalytisch: Sie beschleunigt sowohl die Methanol-Anlagerung an I und II wie die Methanol-Abspaltung aus III, welche ohne solche Katalyse praktisch nicht eintreten. Natürlich soll nicht behauptet werden, daß stärkere Änderungen der Methylatmenge und der Temperatur die Lage des Gleichgewichts nicht verschieben könnten.



Der Enoläther des Oxythionaphthen-sulfons (IV) wird durch Erwärmen mit methylalkohol. Natriummethylat, wie schon früher<sup>3)</sup> beschrieben, quantitativ in Acetal verwandelt; ebenso geht der Enoläther VI des Tosylacetons V bei gleicher Behandlung quantitativ in Acetal VIA über. Dies Acetal lässt sich thermisch ebenfalls nicht in VI zurückverwandeln, das Acetal von IV erst bei 225°. Diese thermische Zersetzung bietet offenbar keine klaren Vergleichsbedingungen; wesentlich ist das Gleichgewicht in methylalkohol. Lösung unter Methylat-Katalyse. Dies Gleichgewicht liegt also bei IV und VI, im Gegensatz zu I und II, völlig auf Seiten des Acetals. Hier drängt sich bereits der Vergleich mit dem Verhalten der dazugehörigen Ketone auf: Cyan-acetophenon enolisierter freiwillig zu einem konjuguierten Enol (siehe voranstehende Abhandlung), IV und VI dagegen können nur über die indirekte Methylierung mit Diazomethan erhalten werden, während die entsprechenden freien Enole nicht auftreten, weil sie kein konjugiertes System enthalten<sup>4)</sup>. Für das Gleichgewicht Acetal-Enoläther wirken also dieselben konstitutionellen Faktoren mit wie für das Gleichgewicht Keto-Enol.



Als weiteres Beispiel für konjugierte Enoläther wurde das vom Benzoyl-essigsäure-methylester abgeleitete System untersucht. Moureu<sup>5)</sup> erhielt bei der Behandlung von Phenyl-acetylen-carbonester mit Natrium-methylat in siedender Methanol-Lösung Gemische von Enoläther und Acetal IX; bei 175° spaltete das Acetal Methanol ab, der so konstitutionell rein

<sup>3)</sup> Arndt u. Martius, A. 499, 283 [1932].

<sup>4)</sup> Arndt u. Martius, a. a. O., 244, 256; Arndt, Journ. Amer. chem. Soc. 59, 759 [1937].

<sup>5)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences 188, 203 [1904] (C. 1904 I, 658); Bull. Soc. chim. France [3] 81, 493 [1904] (C. 1904 I, 1602).

gewonnene Enoläther schmolz bei  $-5^{\circ}$  bis  $+10^{\circ}$  und wurde als Gemisch der Stereoisomeren VII und VIII angesprochen; wie unten ersichtlich, wird dies durch unsere Befunde bestätigt.

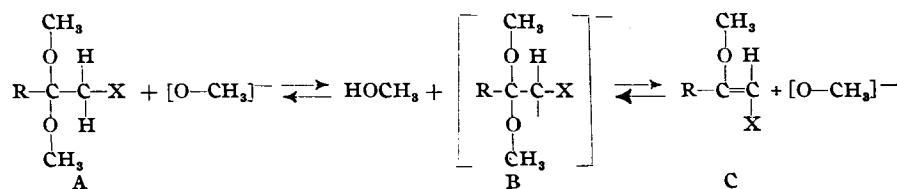
Aus Benzoylessigsäure-methylester und Diazomethan wurde als einziges Reaktionsprodukt ein konstant siedender, also sterisch einheitlicher Enoläther erhalten, der bei  $-20^{\circ}$  keine Krystalle gab. Da der freie Benzoylessigsäure-methylester intensive Ferrichlorid-Reaktion gibt, so muß der genannte Enoläther die *cis*-Form VII besitzen. Die Ermittlung der Gleichgewichte, die sich aus ihm in siedendem Methanol unter Natriummethylatzzusatz einstellen, wurde dadurch erschwert, daß ein Teil der Substanz dabei an der Estergruppe verseift wird, namentlich bei größerem Methylatzzusatz; außerdem scheint das Gleichgewicht hier stärker von der Methylatmenge abzuhängen. Wird nur 1 Mol. Natriummethylat verwendet, so tritt keine wesentliche Verseifung ein; das wiedergewonnene Esterprodukt ist konstitutionell reiner Enoläther. Daß aber trotzdem bei einem erheblichen Teil der Moleküle wenigstens vorübergehend Anlagerung von Methylat-Anion eingetreten sein muß, folgt daraus, daß das Produkt niedriger und inkonstant siedet und bei  $-15^{\circ}$  teilweise erstarrt: es ist also annähernd das gleiche Stereoisomerengemisch, wie es Moureu beschreibt. Offenbar ist auch in dieser Reihe, ebenso wie in der von Cyan-acetophenon ausgehenden, der reine *trans*-Enoläther fest und siedet tiefer als der flüssige *cis*-Äther. — Mit 4 Mol. Methylat wurde unter teilweiser Verseifung zu einem festen Natriumsalz ein Gemisch aus äquimolaren Mengen Enoläther und Acetal erhalten; durch Nachbehandlung und Fraktionierung konnte ein noch acetalreicheres Gemisch, aber kein reines Acetal erhalten werden. Dieses Gemisch geht beim Erhitzen auf  $175^{\circ}$ , wie Moureu es beschreibt, in das bei  $-15^{\circ}$  teilweise erstarrende Gemisch von VII und VIII über.

Jedenfalls ist auch in dieser Reihe der Enoläther am Gleichgewicht mehr oder weniger erheblich beteiligt.

Von Acetessigester ausgehende Versuche wurden einstweilen zurückgestellt, weil die Reingewinnung des mit Diazomethan entstehenden Enoläthers auf unerwartete Schwierigkeiten stieß, über die in nachstehender Abhandlung berichtet wird.

### Chemismus der Alkoholat-Katalyse und der Claisen-Kondensation.

(In den nachstehenden Formulierungen ist das  $\text{Na}^+$ -Ion, das ja in die Reaktionen nicht eingeht, fortgelassen.)



Wie gezeigt, katalysiert Natriummethylat sowohl die Abspaltung von Methanol aus dem Acetal A zu dem Enoläther C wie auch die umgekehrte Reaktion. Im ersten Falle besteht der primäre Angriff darin, daß das  $\text{O}-\text{CH}_3$ -Ion aus dem  $\text{CH}_2$  des Acetals A ein Proton abreißt unter Bildung von

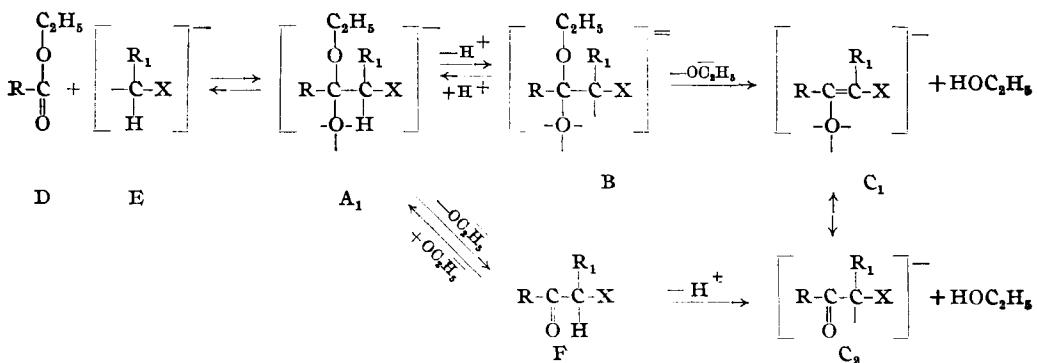
Methanol und dem Anion B; dieses wird aus elektrostatischen Gründen jedenfalls eine gewisse Tendenz zur Abspaltung von O—CH<sub>3</sub>-Anion und Bildung des Enoläthers C zeigen. Bei der umgekehrten Reaktion lagert sich das O—CH<sub>3</sub>-Anion zunächst an den Enoläther C an zu dem Anion B, dieses fängt sich dann aus dem alkoholischen Medium ein Proton zu dem Acetal A unter Zurücklassung eines O—CH<sub>3</sub>-Anions. Wie ersichtlich, wird bei beiden umgekehrten Reaktionen das O—CH<sub>3</sub>-Anion immer wieder zurückgebildet, wirkt also als chemischer Katalysator; und sowohl die Anlagerung wie die Abspaltung von Methanol findet in zwei Teilprozessen statt, die im Bindungsmechanismus voneinander unabhängig sind. Dies gilt aber nicht nur im vorliegenden Falle, sondern ganz allgemein bei allen „Anlagerungen“ und „Abspaltungen“ einer Molekel Wasser, Alkohol, Amin, Halogen usw.<sup>6)</sup>.

Die Lage des Gleichgewichtes A ⇌ B ⇌ C, in welchem B wahrscheinlich nur in jeweils minimalem Betrage auftritt, hängt nun u. a. von konstitutionellen Faktoren ab:

In der von Cyan-acetophenon ausgehenden Reihe (R = Phenyl, X = CN) spielt das CN eine doppelte Rolle: es erleichtert durch seine acidifizierende Wirkung die Abreißung des Protons aus A und bildet mit der olefinischen Doppelbindung des Enoläthers C ein konjugiertes System. Aus beiden Gründen, besonders aber aus dem zweiten, liegt das Gleichgewicht hier überwiegend auf Seiten des Enoläthers C, und zwar tritt dieser im Gleichgewicht ganz oder größtenteils in der stabilen *cis*-Form auf. Geht man von der *trans*-Form aus, so würde schon die Anlagerung C → B genügen, um freie Drehbarkeit herzustellen und bei der Rückreaktion B → C die *cis*-Form zu erzeugen.

Ist dagegen X = SO<sub>2</sub>R, so wird zwar die Protonablösung aus A noch etwas stärker erleichtert, das Anion B also in etwas erhöhtem Betrage auftreten können; aber da C kein konjugiertes System enthält, so liegt das Gesamtgleichgewicht praktisch völlig auf Seiten von A.

Diese Gleichgewichte sind weitgehend analog denjenigen, die in dem von Arndt und Eistert<sup>7)</sup> formulierten Chemismus der Claisen-Kondensation die entscheidende Rolle spielen; so können die beschriebenen Reaktionen gleichzeitig als Modellversuche zur Claisen-Kondensation dienen.



<sup>6)</sup> s. u. a. Arndt, Scholz u. Frobel, a. a. O., S. 100; Arndt u. Eistert, B. 69, 2385 [1936]; Hauser u. Renfrow, Journ. Amer. chem. Soc. 59, 1823 [1937].

<sup>7)</sup> B. 69, 2383 [1936].

Nach dem Arndt-Eistert-Schema tritt das Anion E der Methylen-Komponente (welches seinerseits im Gleichgewicht mit der freien Methylen-Komponente und dem zugesetzten protonfangenden Kondensationsmittel nur in minimalem Betrage successiv auftritt)<sup>7a)</sup> mit der Ester-Komponente D reversibel zusammen zu dem Anion A<sub>1</sub> bis zu einem Gleichgewicht, das weitgehend zugunsten von D und E liegt. Das Halbacetal-Anion A<sub>1</sub> entspricht dem Vollacetal A bei den Modellversuchen. Letzteres ist freilich, wegen des zweiten Alkyls, nicht im Sinne der Rückwärtsreaktion A<sub>1</sub> → D + E spaltbar; die Analogie liegt in den Reaktionen nach rechts. Unter dem acidifizierenden Einfluß sowohl von X wie von dem neu herangetretenen, stark positivierten C-Atom der Ester-Komponente, kann durch das Kondensationsmittel aus A<sub>1</sub> ein Proton entzogen werden zu dem zweimal negativen Anion B<sub>1</sub>, welches dem Anion B der Modellversuche entspricht. In dem zweimal negativen B<sub>1</sub> ist aber die elektrostatische Tendenz zum Verlust eines O—C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-Anions noch größer, und dieser führt zu dem „Enolat“-Anion C<sub>1</sub>, welches dem Enoläther C der Modellversuche entspricht, nur mit der Einschränkung, daß es mit dem „Keto“-Anion C<sub>2</sub> mesomer ist. Da in dieser Reihe bereits A<sub>1</sub> eine negative Gesamtladung besitzt, so kann man hier die Teilvergänge der Alkohol-Abspaltung auch umgekehrt annehmen: A<sub>1</sub> spaltet sich in O—C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-Anion und F (z. B. freien Acetessigester), F verliert dann ein Proton zu dem mesomeren Anion C<sub>1</sub> ↔ C<sub>2</sub>. Wesentlich ist nur das Gleichgewicht zwischen A<sub>1</sub> einerseits, C<sub>1</sub> und Alkohol anderseits.

Dies Gleichgewicht ist im ganzen stärker nach rechts verschoben als bei den Modellversuchen, was sich z. Tl. aus dem obigen elektrostatischen Gesichtspunkte, vor allem aber aus der Mesomerie des Anions C<sub>1</sub> ↔ C<sub>2</sub> erklärt: der wirkliche mesomere „Zwischenzustand“ ist energieärmer als der im Enoläther fixierte Enolzustand. Im übrigen wird das genannte maßgebende Gleichgewicht aber von den gleichen konstitutionellen Faktoren beeinflußt wie bei den Modellversuchen. Ist X ein Substituent mit mehrfacher Bindung, z. B. Carbonyl, so ist die zu C<sub>1</sub> führende Reaktion hier in letzter Phase praktisch irreversibel, was in erster Linie dem konjugierten System in C<sub>1</sub> zu verdanken ist. Die umgekehrte Reaktion, welche der Alkohol-Anlagerung an Enoläther zu Acetal entsprechen würde, tritt hier praktisch überhaupt nicht ein. Dadurch wird, trotz der minimalen Menge, in der A<sub>1</sub> jeweils auftritt, das ganze Reaktionssystem nach C<sub>1</sub> (z. B. Natrium-acetessigester) hinübergeschoben.

Enthält dagegen X keine Doppelbindung, ist es z. B. SO<sub>2</sub>—R, so ist auch dies letzte und maßgebende Gleichgewicht zwischen dem mesomeren Anion (dessen Zustand hier von der Grenzformel C<sub>1</sub> stärker nach C<sub>2</sub> hin abweicht) + Alkohol einerseits, A<sub>1</sub> anderseits, merklich nach links (also nach A<sub>1</sub>) verschoben. Dies wird durch folgenden Modellversuch bestätigt: Tosyl-aceton V,

<sup>7a)</sup> Zusatz bei der Korrektur: Hr. C. Schöpf wies bei einer Diskussion darauf hin, daß in manchen Fällen die Ablösung des Protons aus der Methylen-Komponente energetisch verständlicher erscheine, wenn sie nicht durch die Einwirkung des alkalischen Kondensationsmittels auf die freie Methylen-Komponente als solche, sondern erst nach deren Dipol-Beeinflussung durch die gleichzeitig anwesende Ester-Komponente erfolgt. In diesen Fällen handelt es sich bei der Reaktion bis A<sub>1</sub> um ein sog. „Reaktions-Knäuel“. Für das Gesamtschema und die darin vorkommenden Gleichgewichte spielt dieser Gesichtspunkt aber keine wesentliche Rolle.

welches so sauer ist, daß es sich in absolut-alkoholischer Natriumalkoholatlösung unter sofortiger vollständiger Salzbildung auflöst, wird durch Erwärmen dieser Lösung glatt zu Tosyl-methan aufgespalten, während Cyan-acetophenon bei ganz gleicher Behandlung quantitativ zurückgewonnen wird. Bei V bildet sich aus dem Anion — einerlei ob von der mesomeren Grenzformel C<sub>1</sub> oder C<sub>2</sub> aus formuliert — durch Alkohol-Anlagerung merklich das Halbacetal-Anion A<sub>1</sub>, ebenso wie sich aus dem Enoläther VI quantitativ das Acetal VIIa bildet. Während aber VIIa nicht weiter spaltbar ist, tritt das Halbacetal-Anion A<sub>1</sub> nunmehr in das Gleichgewicht mit D und E ein, und dieses liegt so sehr zugunsten von D und E, daß praktisch vollständige Spaltung in diese Bruchstücke eintritt, wobei das Anion E der Methylen-Komponente sich aus dem alkoholischen Medium alsbald ein Proton fängt zu der freien Methylen-Komponente, hier Tosyl-methan. Aus den gleichen Gründen kann ein Sulfon R—SO<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—R, im Gegensatz zu einem Keton C—CO—CH<sub>2</sub>—R, nicht als Methylen-Komponente bei der Claisen-Kondensation dienen.

Die grundsätzliche Umkehrbarkeit der Claisen-Kondensation ist schon vor längerer Zeit von Vorländer<sup>8)</sup> und seitdem mehrfach ausgesprochen worden, ein Jahr nach Arndt und Eistert neuerdings von Kröhnke<sup>9)</sup>. Daß die Reaktionsfolge von D + E bis F umkehrbar ist, erhellte, wie auch Kröhnke betont, aus der „Esterspaltung“ von Dieckmann<sup>10)</sup>: Während Acetessigester, ebenso wie Cyan-acetophenon, gegen alkoholisches Natriumalkoholat beständig ist, werden Mono- und besonders Dialkyl-acetessigester damit leicht zu zwei Mol. Ester gespalten. Bei den Dialkyl-acetessigestern ist das Proton in F durch Alkyl ersetzt und damit die praktisch irreversible Reaktion nach C<sub>1</sub> ganz versperrt, es stellen sich daher die Gleichgewichte F ⇌ A<sub>1</sub> und A<sub>1</sub> ⇌ D + E ein, mit der gleichen Folge wie bei der obigen Spaltung des Tosyl-acetons. Bei den Monoalkyl-acetessigestern ist es die verminderte Fähigkeit zur Salzbildung, welche F im Gleichgewicht noch auftreten läßt. Daß es dagegen nicht lediglich die vollständige Salzbildung als solche, sondern wesentlich auch das konjugierte System des Salz-Anions ist, welches den Acetessigester gegen alkoholische Alkoholatlösung beständig macht, folgt aus dem Versuch mit Tosyl-aceton.

Selbstverständlich sind neben diesen elektromeren Effekten auch induktive Wirkungen im Spiel. Z. B. werden einfache Ketone R—CO—CR<sub>3</sub> unseres Wissens durch Alkoholat nicht in dieser Weise gespalten. In den Dialkyl-acetessigestern wirkt also die Carboxäthylgruppe induktiv mit: sie „negativiert“ das C-Atom, an dem sie haftet, d. h. dessen Elektronen werden fester gebunden und dadurch der Austritt von E aus A<sub>1</sub> erleichtert. Solche induktive Negativierung kann unter Umständen so stark werden, daß auch konjugierte Systeme durch Alkoholat gespalten werden, und umgekehrt ist ein Keton, das schon als solches durch induktive Negativierung ausgesprochen sauer ist, nicht mehr fähig, als Methylen-Komponente bei der Claisen-Kondensation und verwandten Reaktionen zu dienen<sup>11)</sup>. Für den Unterschied in der Fähigkeit zur Ester-spaltung zwischen Tosyl-aceton und Cyan-acetophenon spielen diese induktiven Effekte aber keine Rolle, denn die induktive acidifizierende Wirkung von Tosyl und Cyan ist wenig verschieden, und Tosylmethan ist praktisch nicht sauer.

<sup>8)</sup> B. **33**, 3185 [1900].

<sup>9)</sup> Kröhnke u. Heffe, B. **70**, 864 [1937].

<sup>10)</sup> B. **33**, 2670 [1900]; **41**, 1260 [1908].

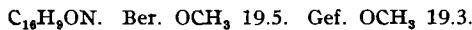
<sup>11)</sup> vergl. hierzu Arndt, Scholz u. Frobel, A. **521**, 100—101 [1935], besonders Fußn. 2.

### Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von den Damen E. Özsöy, M. Ögüt, A. Arslan und L. Bagevi.)

*trans*- $\beta$ -Methoxy-zimmtsäure-nitril I: 10 g Cyan-acetophenon wurden in ätherisches Diazomethan aus 25 g Nitrosomethylharnstoff eingetragen: Umsetzung unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung. Nach 2 Stdn. wurde filtriert und der Äther bei Raumtemperatur unter Druckverminderung verjagt. Der etwas bräunliche Rückstand erstarrte beim Abkühlen restlos zu einem Krystallkuchen vom Schmp. 31°. Aus Petroläther 8 g farblose Blätter vom gleichen Schmp. Sdp.<sub>1</sub> 111.5°, Sdp.<sub>2</sub> 116°, Sdp.<sub>5</sub> 130°. Der Stoff besitzt einen charakteristischen, unangenehmen Geruch, der durch Vakuumdestillation und Umkrystallisieren nicht verändert wird.

Nach 1-stdg. Erhitzen auf 190° unverändert zurückerhalten. Kurzes Aufkochen mit konz. Salzsäure verseift glatt zu reinem Cyan-acetophenon. Die alkoholische Lösung des Stoffes entfärbt alkoholische Bromlösung sofort; bei Titrieren mit  $n/5$ -alkohol. Bromlösung werden etwa  $3/4$  der berechneten Menge sofort entfärbt, der Rest mit kurzer Verzögerung.



Umsetzung mit Natriummethylat in Methanol: 5 g *trans*-Äther I wurden mit einer Lösung von 2.9 g (4 Mol.) Natrium in 60 ccm Methanol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, dann 2 Stdn. bei 0° stehengelassen, auf Eis gegossen, 2-mal mit Äther aufgenommen, die vereinigten Ätherlösungen 3-mal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und nach Verjagen des Äthers der Rückstand unfractioniert durchdestilliert: Sdp.<sub>1</sub> 116—126°. Ber. für I und II OCH<sub>3</sub> 19.5, für III OCH<sub>3</sub> 32.5. Gef. OCH<sub>3</sub> 23.5. Das Produkt enthält also  $1/4$  Acetal und  $3/4$  Enoläther. — Fraktionierung: Erste Hälfte, Sdp.<sub>1</sub> 116—121°, gab bei —10° 0.5 g Krystalle des Acetals III. Zweite Hälfte, Sdp.<sub>1</sub> 122—126°, gab bei nochmaliger Fraktionierung wie unten reinen *cis*-Äther II.

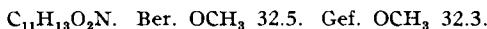
15 g *trans*-Äther I wurden mit einer Lösung von 3.5 g Natrium (2 Mol.) in 100 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und wie oben aufgearbeitet. Erste Fraktion, Sdp.<sub>2</sub> 122—126°, etwa 40% der Gesamtmenge, gef. OCH<sub>3</sub> 24.2, gab bei —14° 0.5 g krystallisiertes Acetal III. Zweite Fraktion, Sdp.<sub>2</sub> 126—130°, gef. OCH<sub>3</sub> 21.2.

3.5 g der vom krystallisierten Acetal abgetrennten ersten Fraktion wurden nochmals wie oben mit methylalkohol. Natriummethylat behandelt, aufgearbeitet und fraktioniert: Erste Fraktion, Sdp.<sub>1</sub> 116—120°, gab bei —14° wiederum 0.7 g krystallisiertes Acetal III: es hatte sich also durch erneute Einstellung des Gleichgewichts weiteres Acetal gebildet. Zweite Fraktion, Sdp.<sub>1</sub> 120—126°.

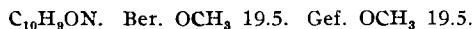
Alle oben und weiter unten beschriebenen Gleichgewichtsgemische wurden durch kurzes Kochen mit konz. Salzsäure glatt zu reinem Cyan-acetophenon verseift, enthalten also nur die Stoffe I, II und III; ein Angriff auf die Cyangruppe findet nicht statt, denn ein Iminoäther würde bei saurer Verseifung nicht die Cyangruppe zurückbilden.

Cyan-acetophenon-dimethylacetal III: Die wie oben isolierten Krystalle schmelzen bei 65.5°, nach Umkrystallisieren aus Alkohol ebenso. Sdp.<sub>1</sub> 111°. Kochen mit konz. Salzsäure verseift sofort zu reinem Cyan-acetophenon. Entfärbt Brom nicht, wurde nach 2 Min. Kochen mit 2-n.

Natronlauge unverändert zurückerhalten. Bei Erhitzen auf 175° unter Atm.-Druck keine Veränderung, bei 200° leichte Bräunung, aber nach Abkühlen unveränderter Schmelzpunkt.



*cis*- $\beta$ -Methoxy-zimmtsäure-nitril II: Die obige zweite Fraktion, Sdp.<sub>2</sub> 126—130°, wurde nochmals fraktioniert: Erste Fraktion Sdp.<sub>1</sub> 123° bis 126°, zweite Fraktion Sdp.<sub>1</sub> 126°. Ebenso ergab nochmalige Rektifizierung der obigen Fraktion, Sdp.<sub>1</sub> 120—126°, eine letzte konstant siedende Fraktion Sdp.<sub>1</sub> 126°. Diese Flüssigkeit vom konstanten Sdp.<sub>1</sub> 126° stellt den reinen *cis*-Äther dar. Sdp.<sub>5</sub> 150°, bei —20° nicht erstarrt.



Der Stoff ist völlig geruchlos; dieser Unterschied zwischen den Stereoisomeren I und II ist bemerkenswert. Entfärbt die molare Menge Bromlösung, aber etwas langsamer als I. Nach Erhitzen auf 160° bei Atm.-Druck mit unverändertem Sdp. zurückerhalten, durch kurzes Kochen mit konz. Salzsäure zu reinem Cyan-acetophenon verseift.

#### Umsetzung des *cis*-Äthers II mit Natriummethylat-Methanol.

1.5 g reiner *cis*-Äther mit 0.9 g Natrium in 20 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und wie oben aufgearbeitet: Gesamtprodukt Sdp.<sub>0,8</sub> 115—123°, gef. OCH<sub>3</sub> 23.3. Also wieder Gemische aus 1 Mol. Acetal und 3 Mol. Enoläther.

Umsetzung des Acetals III: 1.5 g reines Acetal wie oben behandelt: Gesamtprodukt Sdp.<sub>1</sub> 116—126°, gef. OCH<sub>3</sub> 23.2. Bei Rektifikation Endfraktion Sdp.<sub>1</sub> 126°. Also das gleiche Gleichgewichtsgemisch.

Umsetzung des  $\beta$ -Methoxy-thionaphthensulfons IV: Wiederholung des früheren<sup>3)</sup> Versuches ergab, daß das Acetal auf Wasserzusatz und Stehenlassen in der Kälte praktisch quantitativ und rein ausgeschieden wird; Schmp. 144°. Es sublimiert im Vak. unzersetzt und wird bei Erhitzen unter Atm.-Druck bis gegen 200° nicht verändert, bei 225° teilweise Sublimation, teilweise Übergang in Enoläther, Schmp. 215°.

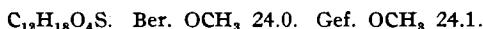
Enol-methyläther des Tosyl-acetons<sup>12)</sup> VI: Der aus Tosyl-aceton mit Diazomethan entstehende Enoläther vom Schmp. 122° war früher bei 100° in ein bei 76—77° schmelzendes Stereoisomeres umgelagert worden. An der Richtigkeit der damaligen Beobachtungen besteht kein Zweifel; aber es gelang jetzt merkwürdigerweise nicht, diese Umlagerung zu reproduzieren: der Stoff wurde auch nach vielständigem Erhitzen auf 100° und darüber unverändert zurückerhalten. Bei den früheren Versuchen müssen minimale, z. Tl. nicht angebbare katalytische Einflüsse mitgewirkt haben.

Umsetzung zum Acetal VIA: 0.4 g des Enoläthers vom Schmp. 122° wurden in 2 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 0.5 g Natrium in 10 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen, Zusatz der 3-fachen Wassermenge und Stehenlassen bei 0° Ausscheidung von 0.35 g Krystallen vom Schmp. 84°. Mischschmp. mit Tosylmethan, welches rein bei 89° schmilzt, lag bei 60—65°.

0.5 g des Enoläthers vom Schmp. 122° wurden mit einer Lösung von 0.12 g Natrium (2 Mol.) in 4 ccm Methanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt.

<sup>12)</sup> Arndt u. Martius, A. 499, 280 [1932].

Nach Aufarbeitung wie oben 0.5 g Krystalle, die unscharf bei 70—80° schmolzen; nach nahezu verlustlosem Umkristallisieren aus verd. Alkohol Schmp. 84°. Entfärbt in Chloroformlösung Brom nicht.



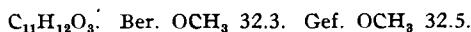
2 Min. Kochen mit 2-n. Lauge verändert nicht. Nach 1-stdg. Erhitzen auf 150° unverändert zurück erhalten; bei 175° Zersetzung zu braunem Öl. Erhitzen in Pyridin mit Acetylchlorid auf 90° veränderte nicht, bei langerem Kochen Zersetzung.

Esterspaltung des Tosyl-acetons: 0.4 g Tosyl-aceton V lösten sich in einer Lösung von 0.1 g (2 Mol.) Natrium in 5 ccm absol. Alkohol sofort auf; nach 1-stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde gekühlt, mit 15 ccm Wasser versetzt, 1 Stde. bei 0° stehengelassen und die Krystalle isoliert: 0.3 g (ber. 0.32 g) Tosylmethan vom Schmp. 89° (Vergleichspräparat 89° (Lit. 86—87°), Mischschmp. 89°.

Parallelversuch mit Cyan-acetophenon: 1 g Cyan-acetophenon wurde mit einer Lösung von 0.3 g Natrium (2 Mol.) in 12 ccm absol. Alkohol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen und Wasserzusatz blieb die Lösung klar, nach Ansäuern mit Salzsäure und Stehenlassen bei 0° wurde 1 g reines Cyan-acetophenon zurück erhalten, Schmp. und Mischschmp. 82°.

Benzoyl-essigsäure-methylester: Zur Darstellung in kleinem Maßstab fanden wir folgendes Verfahren am bequemsten: 10 g  $\omega$ -Cyanacetophenon wurden mit 70 ccm einer kaltgesättigten Lösung von Chlorwasserstoff in absol. Methanol übergossen und unter Chlorcalciumverschluß 4 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann wurde vom ausgeschiedenen Ammoniumchlorid abfiltriert, das Filtrat auf Eis gegossen, das Gemisch mehrfach ausgeäthert, die vereinigten Ätherlösungen mit 2-n. Natronlauge ausgezogen, die vereinigten Laugenauszüge unter Kühlung mit verd. Salzsäure angesäuert, das ausgeschiedene Öl mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und nach Verjagen des Äthers destilliert: erhalten 7 g Benzoylessigsäure-methylester vom Sdp.<sub>1</sub> 109°, Sdp.<sub>2</sub> 120°, Sdp.<sub>4</sub> 130—132°. Ber. OCH<sub>3</sub> 17.4. Gef. OCH<sub>3</sub> 17.2. In Alkohol sehr starke Farbreaktion mit Ferrichlorid.

*cis*-Enol-methyläther VII: 13 g Benzoyl-essigsäure-methylester wurden mit ätherischem Diazomethan aus 20 g Nitroso-methyl-harnstoff behandelt: Stickstoff-Entwicklung schwächer als bei Cyanacetophenon, aber särker als bei Acetessigester. Nach 2 Tagen wurde filtriert, zur Entfernung unveränderten Benzoyl-essigesters mit 2-n. Lauge ausgezogen, die Ätherlösung getrocknet und der Äther verjagt. Das Produkt siedete konstant: Sdp.<sub>2</sub> 124°. Ausb. 9 g. In Alkohol mit Ferrichlorid zunächst keine Färbung, dann allmählich zunehmende Rotfärbung infolge Verseifung des Enol-methoxyls. Bei —20° auf längeres Anreiben keine Krystalle.



Umsetzung mit Natriummethylat in Methanol: 6.5 g *cis*-Äther wurden mit einer Lösung von 3.1 g (4 Mol.) Natrium in 60 ccm Methanol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. In dieser Zeit schied sich eine große Menge einer gelben Salzmasse ab.

6.5 g *cis*-Enoläther wurden mit einer Lösung von 1.6 g (2 Mol.) Natrium in 40 ccm Methanol 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und dann über Nacht

bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Dekantieren von einer geringen Salzausscheidung wurde auf Eis gegossen, mehrfach ausgeäthert, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und nach Verjagen des Äthers destilliert: Sdp.<sub>2</sub> 105—110°, 4.2 g. Ber. für Enoläther OCH<sub>3</sub> 32.3, für Acetal 41.5, für Gemisch aus gleichen Mol-Mengen Acetal und Enoläther 37.2, gef. 36.8.

6.5 g *cis*-Enoläther mit 0.8 g (1 Mol.) Natrium in 40 ccm Methanol ebenso behandelt. Keine Salzausscheidung. 5 g Destillat vom Sdp.<sub>3</sub> 114—118°, gef. OCH<sub>3</sub> 32.5, also konstitutionell reiner Enoläther, aber tieferer Sdp. als der *cis*-Äther, bei —15° teilweise erstarrend.

2 g einer aus den Fraktionen mehrerer Versuche gesammelten Substanz von 39.3% OCH<sub>3</sub>, also über 50% Acetalgehalt und Sdp.<sub>2</sub> 108—114° wurden 1/2 Stde. auf 175° erhitzt und dann destilliert: Sdp.<sub>3</sub> 120—125°, gef. OCH<sub>3</sub> 32.3, also nur Enoläther, bei —15° zum Teil krystallisierend.

Der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Ludwigshafen, sei für großzügige Überlassung von Ausgangsmaterial für alle drei Untersuchungen auch an dieser Stelle herzlichst gedankt.

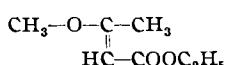
## 277. Fritz Arndt, Lotte Loewe, Turgut Severe und Ismail Türegün: Die Reaktion zwischen Acetessigester und Diazomethan.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Istanbul.]

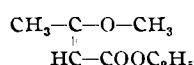
(Eingegangen am 2. Juli 1938.)

Nach H. v. Pechmann<sup>1)</sup>, der die Einwirkung von Diazomethan auf Acetessigester als eine der ersten Reaktionen des Diazomethans beschrieb, entsteht dabei als einziges Reaktionsprodukt der Enoläther, d. h. β-Methoxy-crotonsäure-ester, von der Konfiguration I. Dieser Befund bildet sozusagen das klassische Beispiel für die „Heraus-Methylierung“ des aus der Ketoform laufend nachgelieferten Enols aus dem Gleichgewicht mittels Diazomethans und wurde von dem einen von uns mehrfach angezogen<sup>2)</sup>.

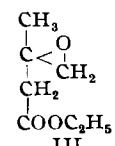
Wiederholung der Versuche ergab, daß bei völliger Abwesenheit von Hydroxylverbindungen die Reaktion äußerst langsam verläuft. Bei Zusatz von etwas Methanol (welches bei den v. Pechmannschen Versuchen stets zugegen war) war, übereinstimmend mit v. Pechmanns Angaben, nach 2 Tagen etwa die Hälfte des Acetessigesters umgesetzt zu einem Produkt, welches bei 188—195° siedet und die prozentische Zusammensetzung von I zeigt. Aber der (von v. Pechmann nicht ermittelte) Alkoxylgehalt war stets etwas zu niedrig: der Minusfehler betrug, wenn bei der Reaktion wenig Methanol zugesetzt war, etwa ein Zehntel, bei mehr Methanolzusatz etwa ein Zwanzigstel des Sollwertes. Da jedes mögliche Reaktionsprodukt jedenfalls in der Estergruppe Alkoxyl enthält, so errechnet sich, daß dem Enoläther ein Zehntel bis ein Fünftel eines isomeren Produktes beigemengt ist, welches nur in der Estergruppe Alkoxyl enthält.



I.



II.



III.

<sup>1)</sup> B. 28, 1626 [1895]; 30, 646 [1897].

<sup>2)</sup> z. B. Arndt u. Martius, A. 499, 229, 235 [1932].