

125. Fritz Arndt, Lotte Loewe und Melike Ozansoy: Über das Enoläther-Acetal-Gleichgewicht beim Acetessigester.

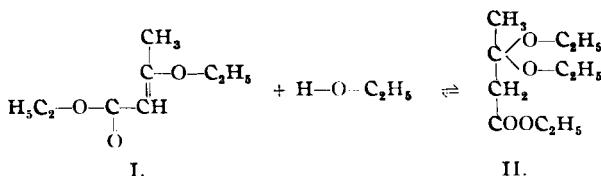
[Aus d. Institut für Allgem. Chemie d. Universität Istanbul.]

(Eingegangen am 7. Juni 1940.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, daß sich zwischen Acetal einerseits, dem entsprechenden Enoläther und Alkohol anderseits, unter katalytischer Mitwirkung von Natriumalkoholat Gleichgewichte einstellen, welche bei nicht-konjuguierten Enoläthern völlig auf Seiten des Acetals, bei konjuguierten Enoläthern dagegen mehr oder weniger weitgehend auf Seiten des Enoläthers liegen. Diese Gleichgewichte und der Chemismus ihrer Einstellung sind analog denen, die bei der Claisen-Kondensation bzw. deren Umkehrung (d. h. der sog. „Esterspaltung“) nach dem Arndt-Eistert-Schema²⁾ die entscheidende Rolle spielen.

Da der aus Acetessigester und Diazomethan entstehende Enol-methyläther nicht rein erhalten werden konnte³⁾, so wurden nunmehr die Versuche über das Enoläther-Acetal-Gleichgewicht beim Acetessigester an dem seit langem bekannten Enol-äthyläther I angestellt. Dies hat den Vorteil, daß nur eine Art von Alkoxy im Spiele ist und daher keine Gefahr von Umesterungen besteht, und daß der Äthyläther I fest und krystallisiert ist.

L. Claisen⁴⁾ erhielt den Enoläther I aus Acetessigester und Orthoameisensäureester in Gegenwart von Acetylchlorid, und gab an, daß dabei zunächst das Acetal II entstehe, welches erst bei der nachfolgenden



Destillation in I und Alkohol zerfalle; daß dagegen I in alkoholischer Natriumalkoholat-Lösung wieder in II übergehe. Die kurzen Angaben von Claisen enthalten aber keine Aussage über die Vollständigkeit oder Umkehrbarkeit dieser Reaktion.

Unsere Versuche ergaben, daß man, von reinem Enoläther I ausgehend, mit 2 oder 4 Mol. Natriumalkoholat in der Kälte oder in siedender alkoholischer Lösung stets zu einem Endprodukt kommt, welches auf 1 Mol. Acetal II etwa 3 Mol. Enoläther I enthält. Zu dem gleichen Produkt kommt man auch, wenn man von einem Gemisch von I und II ausgeht, welches 80—90 Molprozent II enthält, und dieses unter gleichen Bedingungen mit alkoholischem Alkoholat behandelt. Dadurch ist bewiesen, daß es sich um ein Gleichgewicht handelt, das stark zugunsten des konjuguierten Enoläthers I liegt. Die Rolle der Konjugation für das Gleichgewicht, und damit für die Claisen-Kondensation, bestätigt sich also auch hier.

Aus Acetessigester, Orthoameisensäureester und 1 Mol. Acetylchlorid erhielten wir, nach Abtrennung des nicht umgesetzten Acetessigesters und

¹⁾ Arndt u. Loewe, B. **71**, 1631 [1938].

²⁾ Arndt u. Eistert, B. **69**, 2383 [1936].

³⁾ Arndt, Loewe, Severe u. Türegün, B. **71**, 1640 [1938].

⁴⁾ B. **26**, 2731 [1893]; **29**, 1005 [1896]; **31**, 1019 [1898].

Destillation im Vakuum, reinen Enoläther I. Da das Acetal II bei Destillation unter gleichen Bedingungen nicht zerfällt, so folgt, daß die Bildung von Enoläther I, im Gegensatz zu Claisens Annahme, bereits im Reaktionsgemisch erfolgt, wenngleich natürlich das Acetal II, oder ein Halbacetal, als Zwischenprodukt eine Rolle spielen kann. Bei Anwendung von nur $\frac{1}{10}$ Mol. Acetylchlorid erhielten wir ein Produkt, das bei Raumtemperatur nicht vollständig erstarrte und zu etwa $\frac{1}{5}$ Mol. Acetal enthielt.

Da nach Angaben von L. Claisen⁵⁾ das Acetal II aus Acetessigester und Formiminoäthylester-hydrochlorid „leicht und reichlich erhalten werden kann“, so versuchten wir seine Darstellung auf diesem Wege, wobei statt des Hydrochlorids dessen QuecksilberII-chlorid-Doppelsalz⁶⁾ verwendet wurde. Auch hier entstand aber ein Gemisch von I und II, deren Verhältnis etwas schwankte, aber stets dem obigen Gleichgewichtsverhältnis nahekam. Aus diesen Gleichgewichtsgemischen, einerlei welcher Entstehungsweise, läßt sich aber, wie schon Claisen angedeutet hat, durch sukzessives Auffrieren der Enoläther weitgehend abtrennen; wir kamen so schließlich zu Gemischen mit 80—90 Molprozent Acetal (s. o.). Dieses Gemisch ließ sich im Vakuum bei unterhalb 120° Badtemperatur unverändert destillieren, bei Destillation unter Atmosphärendruck dagegen erfolgte, entsprechend Claisens Angabe, Abspaltung von Alkohol zu I.

Von dem Enoläther haben wir nur die eine, bei 31° schmelzende Form in Händen gehabt, und auch im Schrifttum ist keine andere beschrieben. Nach den Erfahrungen bei den Enolmethyläthern des ω -Cyan-acetophenons und Benzoylessigesters kann man annehmen⁷⁾, daß dieser Enoläther die *trans*-Konfiguration entsprechend Formel I besitzt. Die *cis*-Form müßte sich, mindestens teilweise, aus Acetessigester und Diazöthan bilden. Nach den Erfahrungen mit Diazomethan³⁾ lassen solche Versuche aber keine klaren Ergebnisse erwarten.

Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von Afife Gönenç und Zahire Lugal.)

Darstellung von Äthoxy-crotonester I: 10 g reiner Acetessigester, 11.4 g Orthoameisensäure-äthylester und 6 g Acetylchlorid wurden in einem Kolben unter einem Rückflußkühler gemischt. Nach kurzer Zeit Aufsieden und Entweichen von Chlorwasserstoff. Dann wurden aus dem Gemisch das überschüssige Acetylchlorid und die niedrig siedenden Ester auf dem Wasserbade herausdestilliert, der Rückstand in Äther gelöst und die Lösung so oft mit 2-n. NaOH gewaschen, bis kein Acetessigester mehr nachzuweisen war. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat über Nacht wurde im Vakuum destilliert: 5.5 g vom konstanten Sdp.₃ 62—63° erstarrten in der Kälte vollständig. Schmp. 31°. Entfärbt in Alkohol Brom momentan.

0.0306 g Sbst.: 24.7 ccm Thiosulfatlösung (97256).

Ber. OC₂H₅ 57.0. Gef. OC₂H₅ 56.9.

Der Siedepunkt stimmte bei gleichem Druck überein mit dem der Hauptfraktion des Produktes aus Acetessigester und Diazomethan, welche neben

⁵⁾ B. 31, 1012 [1898].

⁶⁾ Siehe hierzu Hilt u. Black, C. 1904 I, 1064.

⁷⁾ Arndt u. Loewe, a. a. O. 1633.

wenig Äthylenoxyd-Derivat den *cis*-Enolmethyläther enthielt. Da ein Äthyläther erheblich höher sieden muß als der entsprechende Methyläther gleicher Konfiguration, und da anderseits nach allen bisherigen Erfahrungen⁷⁾ die *trans*-Enoläther tiefer sieden als die entsprechenden *cis*-Äther, so spricht der Siedepunkt des Stoffes, ebenso wie sein Schmelzpunkt, für die *trans*-Formel I.

Bei Darstellung wie oben aber mit nur 0.6 g Acetylchlorid und Erhitzen unter Rückfluß wurden 8.5 g eines Produktes vom Sdp.₄ 65—67° erhalten, das in der Kälte nicht vollständig erstarrte und 58.0% Äthoxyl enthielt.

Einwirkung von alkoholischem Natriumäthylat: 5 g I wurden in einer Lösung von 1.5 g Natrium (2 Mol.) in 50 ccm absol. Alkohol gelöst und 24 Stdn. bei Raumtemperatur unter Chlorcalciumverschluß stehengelassen, dann das Gemisch auf Eis gegossen, 3-mal ausgeäthert, die ätherische Lösung mit 2-n. Lauge gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther unter verminderter Druck verjagt und der Rückstand im Vakuum destilliert: Ausb. 3.8 g vom Sdp.₇ 79—80°. Ber. für 1 Mol. Acetal + 3 Mol. Enoläther: OC₂H₅ 59.3. Gef. 59.5.

5 g I mit Lösung von 3 g Natrium (4 Mol.) in 75 ccm absol. Alkohol ebenso behandelt und aufgearbeitet. Erhalten 3.8 g vom Sdp.₄ 71—73°. Gef. OC₂H₅ 59.2. Diese Gleichgewichts-Gemische erstarrten bei Raumtemperatur teilweise.

5 g I mit Lösung von 1.5 g Natrium in 40 ccm absol. Alkohol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, 1 Stde. bei Raumtemperatur stehengelassen, dann wie oben aufgearbeitet: 3 g vom Sdp.₂ 62—63°. Gef. OC₂H₅ 58.9.

Der Enoläther I sowie alle oben und weiter unten beschriebenen Gemische, mit Ausnahme des zuletzt beschriebenen, wurden stets unter Chlorcalcium-Verschluß aufgehoben und hielten sich dann beliebig lange unverändert. Bei gewöhnlichem Verschluß trat langsames Sinken des Äthoxylgehaltes ein infolge Verseifung durch Luftfeuchtigkeit und Säuredämpfe, der besonders das Acetal anheimzufallen scheint.

Einwirkung von Formiminoäthylester auf Acetessigester: 14 g Acetessigester, 25 g absoluten Alkohol und 51 g Quecksilberchlorid-Doppelsalz des Formiminoäthylesters⁸⁾ wurden unter Kühlung vermischt, 20 Stdn. bei 0° und 8—14 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach reichlichem Zusatz von Äther wurde vom ausgeschiedenen Salz abfiltriert und das Filtrat mit Eiswasser, dann zur Entfernung von unverändertem Acetessigester erschöpfend mit 2-n. Lauge, schließlich 4-mal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Verjagen des Äthers im Vakuum destilliert. Bei 6 derartigen Versuchen schwankte die Menge an Produkt zwischen 4 und 10 g, der Äthoxylgehalt desselben zwischen 58.7 und 60.8%.

Anreicherung des Acetals: Ein im vorigen Jahre ausgeführter Versuch verlief wie folgt: Das wie oben erhaltene Gemisch wurde auf —20° gekühlt, vom ausgeschiedenen Enoläther scharf abgesaugt, das Filtrat weiter bei —20° unter Ankratzen behandelt und so fortgefahren, bis eine Flüssigkeit erhalten wurde, die auch bei langem Stehenlassen und Ankratzen bei —20° keine Krystalle mehr lieferte. Diese gab, sofort analysiert, 65.1% OC₂H₅, was einem Gehalt von 90 Molprozent Acetal entspricht, während für reines Acetal 66.2% berechnet wird. Nach Destillieren (Sdp.₄ 81—83°) wurden 65.3% OC₂H₅ gefunden, der Gehalt war also unverändert.

Bei Wiederholungen der Versuche in den letzten Wochen war dieser Verlauf nicht ganz zu reproduzieren. Nach Behandeln bei -20° wie oben enthielt die letzte Flüssigkeit nur 62.3—62.6% Äthoxyl, was etwa einem Gemisch äquimolarer Mengen von I und II entsprechen würde. Dies Gemisch ließ bei -40 bis -50° noch weiter Enoläther auskristallisieren, der, nach Absaugen, auch bei Raumtemperatur festblieb, aber der Äthoxylgehalt des Filtrates war der gleiche wie vorher. Offenbar lag dieser Unterschied gegen den früheren Verlauf daran, daß die Luft im Arbeitsraum jetzt wärmer und feuchter war; beim Absaugen der scharf gekühlten Gemische läßt sich ein Anziehen von Luftfeuchtigkeit und dadurch bewirkte saure Verseifung nicht ganz umgehen. Schon ein geringer Gehalt an freiem Acetessigester drückt aber den Äthoxylwert verhältnismäßig sehr stark herab, und drängt das Auskristallisieren des Enoläthers zurück. Es wurde daher die letzte Flüssigkeit in Äther gelöst, die Lösung mit 2-n. Lauge ausgezogen, getrocknet und der Rückstand destilliert. So wurden aus 10 g eines Gemisches von 60.5% Äthoxylgehalt schließlich 2.3 g vom Sdp.₂ 68—69° und 64.6% OC₂H₅ erhalten; dies entsprach einem Gehalt von 80 Molprozent Acetal.

Einwirkung von alkoholischem Natriumäthylat auf das angereicherte Acetal: 4 g Gemisch von 65.5% Äthoxylgehalt wurden in einer Lösung von 2 g Natrium (4 Mol.) in 75 ccm absol. Alkohol 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen (unter Chlorcalciumverschluß) und dann wie oben aufgearbeitet: 2.8 g vom Sdp.₃ 83—84° und 59.5% OC₂H₅.

2 g Gemisch von 64.7% Äthoxylgehalt wurden mit einer Lösung von 0.5 g Natrium in 20 ccm absol. Alkohol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und dann noch 1 Stde. bei Raumtemperatur stehengelassen, alles unter Chlorcalciumverschluß. Dann wurde wie oben aufgearbeitet: 1 g vom Sdp.₅ 75° und 59.2% Äthoxyl.

4 g Gemisch von 62.6% Äthoxylgehalt wurden mit einer Lösung von 1 g Natrium in 40 ccm absol. Alkohol 2 Stdn. in der Hitze und 1 Stde. in der Kälte behandelt usw.: 2.2 g vom Sdp._{7—8} 82—84° und 59.1% Äthoxylgehalt.

Auch diese, von der Acetal-Seite her eingestellten Gleichgewichtsgemische erstarrten bei Raumtemperatur teilweise.

126. Shige hiko Sugasawa, Kiitiro Kakemi und Humio Kazumi: Studien zur Synthese von Dibenzochinolizin-Derivaten (III). Synthese von 3'.4'.3''.4''-Tetramethoxy-1.4.5.8-tetrahydro-[1'.6':2.3; 1''.6'':6.7-dibenzo-chinolizin] *).

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Kaiserl. Universität Tokio.]
(Eingegangen am 3. Juni 1940.)

Im Anschluß an frühere Untersuchungen¹⁾ haben wir die Synthese eines linearen Dibenzochinolizin-Derivates, 3'.4'.3''.4''-Tetramethoxy-1.4.5.8-tetrahydro-[1'.6':2.3; 1''.6'':6.7-dibenzo-chinolizins] (IX), dessen Skelett (I) nach Perkin Paraberin genannt wird, in Angriff genommen. Es ist zuerst Campbell, Haworth und Perkin²⁾ gelungen, das danals noch unbekannte 3'.4'-Dimethoxy-3''.4''-methylendioxy-1.4.5.8-tetrahydro-[1'.6':2.3; 1''.6'':6.7-dibenzo-chinolizin] (II) aus Acetoveratron und Piperonal in kleiner Ausbeute

*) Sugasawa: XX. Mitteil. über „Studien zur Synthese von N-haltigen Hetero-Ringen“. ¹⁾ I. Mitteil.: B. 71, 1862 [1938]; II. Mitteil.: B. 72, 980 [1939].

²⁾ Journ. chem. Soc. London 1926, 32.