

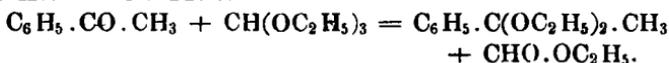
gut wirkenden Wasserstrahlpumpe lassen sich in kurzer Zeit reichlich 100 ccm eines dunkelbraun gefärbten Filtrates gewinnen. Die so erhaltene Lösung ist gährkräftig; da sie sehr verdünnt ist, tritt auf Zuckerzusatz die Gasentwicklung erst nach einiger Zeit ein; man unterwirft das Filtrat daher zweckmässig erst der Alkohol-Aether-Fällung, in der früher für Hefepresssaft beschriebenen Weise¹⁾. Aus 50 ccm erhält man dadurch 2—3 g eines gelbweissen, pulverigen Niederschlages, welche sich in 10—15 ccm Wasser leicht auflösen und nach Zusatz von wenig Kieselguhr klar filtriren lassen. Löst man in dem Filtrate 4 g Rohrzucker auf, so tritt schon bei gewöhnlicher Temperatur fast augenblicklich eine lebhafte Gährung ein, welche viele Tage anhält, ohne dass die Lösung sich trübt.

681. L. Claisen und E. Haase: Umlagerung der *O*-Acyl-derivate des Acetessigesters in die isomeren *C*-Acyl-derivate.

[Mittheilung aus dem chem. Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 31. December.)

Vor einigen Jahren berichtete der Eine von uns²⁾ über eine eigenthümliche Umlagerung, welche in den folgenden Phasen verlief. *Acetophenon* wurde vermittelst Orthoameisensäureester in das zugehörige *Acetal* verwandelt:



Dem Acetal konnte leicht ein Molekül Alkohol entzogen werden, wobei der Aethyläther $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) : \text{CH}_2$ des dem Acetophenon isomeren Alkohols $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{OH}) : \text{CH}_2$ entstand. Dieser *Isoacetophenon-Aethyläther* lagerte sich beim Kochen unter 2 Atmosphären Druck in *Phenylpropylketon* um, indem das Aethyl vom Sauerstoff an den Kohlenstoff wanderte:



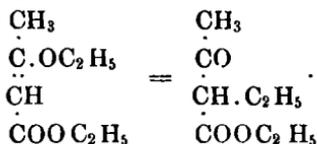
In gleicher Weise wurde aus dem Dimethylacetal des Acetophenons Phenyläthylketon und aus dem Dipropylacetal Phenylbutylketon erhalten. Bei diesen Versuchen zeigte sich, dass die Umlagerung um so leichter stattfindet, je grösser das zu verschiebende Alkoholradical ist; bei dem Propylderivat $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{OC}_3\text{H}_7) : \text{CH}_2$ erfolgte sie zu erheblichem Betrage schon dann, wenn man den Körper unter gewöhnlichem Druck einige Zeit sieden liess. Da die Erscheinungen der Desmotropie gewöhnlich dem geringen Gewicht des

¹⁾ Diese Berichte 33, 268.

²⁾ Diese Berichte 29, 2931.

seinen Platz wechselnden Wasserstoffatoms zugeschrieben werden, so hätte man erwarten sollen, dass die grösseren Alkyle der Verschiebung einen stärkeren Widerstand entgegensetzen würden als die kleineren. Aber bei den obigen Reactionen ist, wie gesagt, das Gegentheil der Fall.

Es interessirte uns zu erfahren, ob mit dem *O*-Aethylacetessigester oder β -Aethoxycrotonsäureester, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) : \text{CH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, der sich leicht aus Acetessigester durch Behandeln mit Orthomeisenester gewinnen lässt, die analoge Umwandlung zu dem gewöhnlichen Aethylacetessigester vorgenommen werden kann:



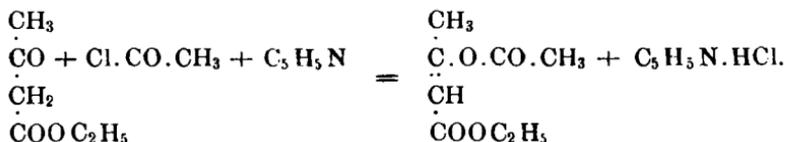
Die Realisirung dieses Vorgangs wäre für das Verständniss der sogenannten abnormen Reactionen von erheblicher Wichtigkeit gewesen, besonders wenn sich hätte zeigen lassen, dass die Umlagerung unter den Bedingungen eintritt wie sie bei der Bildung des Aethylacetessigesters aus Natracetessigester und Jodäthyl gegeben sind. Denn dann wäre man berechtigt gewesen, den *O*-Aethylacetessigester als das *primäre*, aber unter den Bedingungen der Reaction nicht haltbare *Zwischenproduct* und das *C*-Aethylderivat als das *secundäre Endproduct* zu betrachten. Auf diese Weise hätte die jetzt viel vertretene Auffassung des Natracetessigesters als $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{ONa}) : \text{CH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ sich ungezwungen mit dessen noch unerklärtem Uebergang in den *C*-Aethylacetessigester vereinbaren lassen.

Indessen sind unsere Bemühungen, die gedachte Umlagerung zu erzielen, bis jetzt erfolglos geblieben. Im Contact mit den Substanzen, wie sie in einer alkoholischen Mischung von Natracetessigester und Jodäthyl vorhanden sind oder darin sich bilden, blieb Aethoxycrotonsäureester unverändert; bei Ueberhitzung des Esters für sich fand statt der erhofften Umwandlung nur partielle Spaltung in Aethylen und Acetessigester statt¹⁾. Methoxycrotonsäuremethylester, bei welchem eine analoge Spaltung ausgeschlossen ist, schien durch Erhitzen im Rohr über seinen Siedepunkt nur wenig verändert zu werden. Bei dieser grossen Beständigkeit der *O*-alkyilirten Acetessigester müssen wir deren Zwischenentstehung bei der üblichen Darstellung der *C*-Alkylester für äusserst unwahrscheinlich halten.

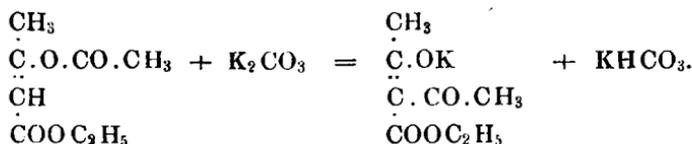
Glücklicher waren wir mit unseren Versuchen bei den *O*-Acyl-derivaten des Acetessigesters. Ueber eine Methode, solche Körper dar-

¹⁾ Vgl. auch die kürzlich erschienene Mittheilung von W. Wislicenus diese Berichte 33, 1469.

zustellen, haben wir vor einiger Zeit¹⁾ berichtet: in sehr glatter Reaction und anscheinend ohne Nebenbildung der isomeren (alkalilöslichen) *C*-Acyllderivate werden sie bei der Behandlung des Acetessigesters mit Säurechloriden bei Gegenwart von Pyridin erzeugt; z. B.:



Von dem *O*-Acetyl-Acetessigester nun konnten wir feststellen, dass er sich in Berührung mit alkalischen Agentien (z. B. Kaliumcarbonat) sehr leicht, schon bei Wasserbadwärme, in das Alkalisalz des *C*-Acetyl-Acetessigesters — also des Diacetessigesters — umlagert:



Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt:

1. 10 g *O*-Acetyl-Acetessigester lösten wir in der dreifachen Gewichtsmenge Essigester, fügten 12 g (1½ Mol.-Gew.) fein gepulvertes und völlig trocknes Kaliumcarbonat zu und erwärmten die Mischung auf dem Wasserbade, nachdem ihr vorher zur Einleitung der Reaction noch eine kleine Menge (1 g) Acetessigester zugesetzt worden war. Fast sofort begann das Kaliumcarbonat, sich in eine hellgelbliche, lockere Salzmasse zu verwandeln. Nach 4-stündigem Erhitzen wurde erkalten gelassen und das Salz durch Zufügen von Wasser in Lösung gebracht. Die aufschwimmende Essigesterschicht wurde dann abgetrennt und die Salzlösung, nachdem sie mit Essigsäure angesäuert worden war, mit Kupferacetat gefällt. Ein reichlicher, hellblauer Niederschlag fiel aus, welcher sich durch Schmelzpunkt (149°) und Löslichkeitsverhältnisse als das reine *Kupfersalz des Diacetessigesters*²⁾ erwies. Die Menge betrug 6 g. Für die Darstellung des Diacetessigesters dürfte dieses Verfahren mindestens ebenso brauchbar sein wie die frühere Methode³⁾ der Behandlung von Natracetessigester mit Acetylchlorid.

2. 10 g des *O*-Acetats wurden in dem 5-fachen Gewicht absoluten Aethers gelöst und nach Zufügen von 1 g Acetessigester und 1.4 g Natriumdraht so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis das Natrium

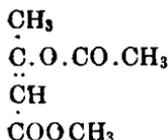
¹⁾ Diese Berichte 33, 1242.

²⁾ James, Ann. d. Chem. 226, 215; Claisen, ebenda 277, 172.

³⁾ Claisen, Ann. d. Chem. 277, 171.

verschwunden und an seiner Stelle ein gelblicher Salzbrei entstanden war. Die Aufarbeitung, genau so vorgenommen wie bei dem ersten Versuch, ergab die etwas geringere Ausbeute von 5.4 g Kupferdiacetessigester.

3. Aus *Acetessigsäuremethylester* stellte Hr. stud. Behre das noch nicht beschriebene *O-Acetat*



mittels des Pyridinverfahrens dar. Der Körper ist eine farblose Flüssigkeit, welche unter 17 mm Druck bei 95° siedet und bei 18° das spec. Gewicht 1.1006 besitzt.

0.2048 g Sbst.: 0.4002 g CO₂, 0.1193 g H₂O.

C₇H₁₀O₄. Ber. C 53.16, H 6.33.

Gef. » 53.29, » 6.47.

Beim Erwärmen dieses Acetats mit Kaliumcarbonat in Essigesterlösung unter Zusatz einer kleinen Menge Acetessigsäuremethylester fand rasche Umwandlung in das Kaliumsalz des *Diacetessigsäuremethylesters*¹⁾, (CH₃.CO)₂CH.COOCH₃, statt. Das aus dem Letzteren dargestellte Kupfersalz schoss beim Umkrystallisiren aus heissem Methylalkohol in glänzenden blauen Nadeln an, welche bei 226—227° schmolzen²⁾ und bei einer Kupferbestimmung den folgenden Werth gaben:

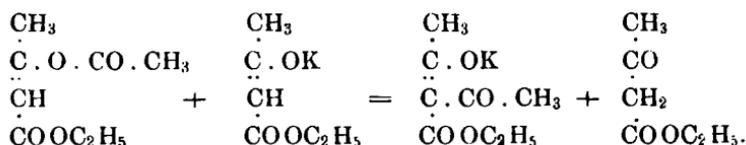
C₁₄H₁₈O₈Cu. Ber. Cu 16.71. Gef. Cu 17.00.

Wie man sieht, hat es sich bei sämtlichen Versuchen als zweckmässig erwiesen, die Reaction durch Zufügen von etwas Acetessigester einzuleiten. Ohne diesen Zusatz tritt die Umlagerung zwar auch ein, aber langsamer, und die Ausbeute ist weniger gut. Unter der Voraussetzung, dass auch in dem letzterem Falle zunächst, durch Spaltung einer kleinen Menge des *O-Acetats*, etwas Acetessigester gebildet wird, glaubten wir uns von der Reaction folgendes Bild machen zu sollen: *Die Umlagerung des O-Acetats durch Kaliumcarbonat in das Kaliumsalz des C-Acetylderivates wird vermittelt durch eine kleine Menge Kalium-Acetessigester, welche entweder direct aus dem zugefügten Acetessigester und dem Kaliumcarbonat oder — bei mangelndem Acetessigester — durch eine geringe, partielle Spaltung des O-Acetats entsteht. Mit diesem Kalium-Acetessigester setzt sich*

¹⁾ Claisen, Ann. d. Chem. 277, 175.

²⁾ Die frühere Angabe, dass das Salz sich von 200° ab allmählich zersetzt, ist hiernach zu berichtigen.

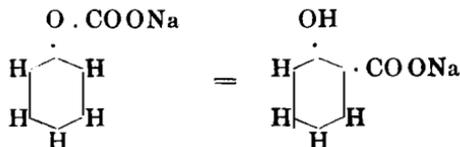
dann das *O*-Acetat zu Kalium-Diacetessigester und freiem Acetessigester um:



Der regenerirte Acetessigester tritt wieder in die Reaction ein, nachdem er sich mit dem vorhandenen Kaliumcarbonat in Kalium-Acetessigester zurückverwandelt hat, und bringt eine neue Menge des *O*-Acetats zur Umlagerung. Hiernach versteht man leicht, dass bei hinreichend langer Reaktionsdauer eine *Spur* von Acetessigester für die Vollendung der Reaction genügt. Es verhält sich damit gerade wie mit der *Spur* Alkohol bei der Natracetessigestersynthese, welche, damit Natriumäthylat entstehen kann, anfangs vorhanden sein muss und die nachher durch die Reaction selbst fortlaufend neu erzeugt wird.

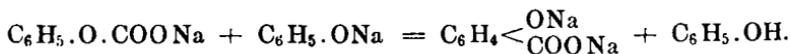
Der Beweis für unsere Ansicht konnte unschwer dadurch erbracht werden, dass wir *molekulare* Mengen von festem, feingepulvertem Natracetessigester und dem *O*-Acetat in einem Kölbchen auf dem Wasserbad erwärmten. Binnen kurzer Zeit trat Verflüssigung zu einem homogenen Syrup und nach einigen weiteren Minuten Erstarren zu einem dicken Brei von Natrium-Diacetessigester ein, welcher Letzteren wir mit etwas Aether digerirten und dann absaugten. Die Menge betrug 20 g. Durch Auflösen des Salzes in Wasser und Fällen der angesäuerten Lösung mit Kupferacetat wurden 15 g Kupfer-Diacetessigester gewonnen. Aus dem abgesaugten und mit Wasser durchgeschüttelten Aether liess sich durch Destillation eine beträchtliche Menge von freiem Acetessigester abscheiden.

Während Wanderungen von *Alkylresten* vom Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff an den Kohlenstoff ziemlich häufig beobachtet worden sind, dürften Fälle, wo *Säureradical*e sich im gleichen Sinne verschieben, nur in geringer Zahl bekannt sein. Am meisten Aehnlichkeit mit unserer Beobachtung hat die bekannte Umwandlung des phenolkohlensauren Natriums durch Erhitzen in salicylsaures Natrium:

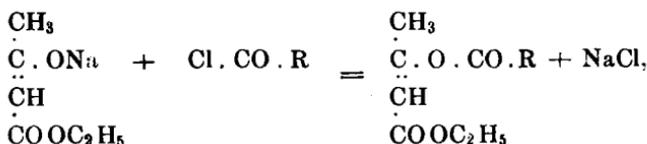


Besonders in der ursprünglichen Kolbe'schen Form — Erhitzen von Natriumphenolat im Kohlensäurestrom, wobei die Hälfte des Phenols frei wird und abdestillirt, während Dinatriumsalicylat zurückbleibt —

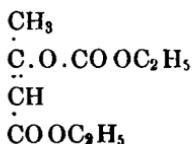
lässt diese Reaction eine weitgehende Analogie mit der Umlagerung unseres *O*-Acetats durch Natracetessigester zu Natrium-Diacetessigester und freiem Acetessigester erkennen:



Um zu der Acylierung der Ketonensäureester zurückzukehren, so machen unsere Versuche es zum mindestens sehr wahrscheinlich, dass die Bildung der *C*-Acylderivate bei der Behandlung von Natriumketonsäureestern mit Säurechloriden keine directe, sondern eine indirecte ist. Wir nehmen also an, dass auch unter diesen Verhältnissen zunächst die *O*-Acylylate entstehen:



und dass dieselben erst *secundär* durch den vorhandenen Natriumketonsäureester in die *C*-Acylyverbindungen verwandelt werden. Wenn beispielsweise aus Natracetessigester und Acetylchlorid neben Diacetessigester (Hauptproduct) auch etwas von dem isomeren *O*-Acetat gewonnen wird¹⁾, so halten wir Letzteres nur für einen Rest des in erster Phase *ausschliesslich* gebildeten *O*-Acetats, welcher der secundären Umlagerung entgangen ist. Dies scheint uns plausibler als die Annahme, dass die Reaction von vornherein nach zwei von einander unabhängigen Richtungen stattfindet. Wenn ferner umgekehrt — nach den Versuchen von Michael²⁾ und Claisen³⁾ — bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureester auf Natracetessigester fast nur *O*-Carboxäthyl-Acetessigester



entsteht neben sehr wenig von dem isomeren *C*-Derivat (Acetmalonsäureester), so schreiben wir den abweichenden Reactionsverlauf in erster Linie der grösseren Beständigkeit dieses *O*-Derivates gegen den Natracetessigester zu. Damit verschwindet die schwer zu erklärende Ausnahmestellung, welche der Chlorkohlensäureester hinsichtlich seiner Wirkung auf die Natriumketonsäureester gegenüber den anderen Säurechloriden bis jetzt eingenommen hat.

¹⁾ Ann. d. Chem. **276**, 206 und diese Berichte **33**, 1242.

²⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] **37**, 473; **45**, 580; **46**, 189.

³⁾ Diese Berichte **21**, 3397 u. 3567; **25**, 1760.

