

Wir haben mittels der Borsäure- und Aceton-Methode gezeigt, daß die Hydroxylgruppen der einfachen Glykole eine ungünstige Lage im Raum einnehmen, eine Lage, welche von der Art der anderen Gruppen sehr abhängig ist. Nichtsdestoweniger kann man cyclische Aceton-Verbindungen dieser Glykole darstellen, die Hydroxylgruppen kommen deshalb von Zeit zu Zeit in die gleiche Ebene mit den Kohlenstoffatomen, an die sie gebunden sind. Das muß auch so sein; denn sonst würden diese Glykole, deren Gleichgewichtslage unsymmetrisch ist, in optisch aktive Komponenten gespalten werden können.

Die Molekülteile führen also um die einfache Bindung Drehungen aus, wobei der eine Teil sich schneller als der andere Teil oder in umgekehrtem Sinn wie jene bewegt. Dabei wird die Gleichgewichtslage während längerer Zeit als die anderen Lagen eingenommen, und das gibt auch diesen Bewegungen den Charakter von Schwingungen.

In den Betrachtungen über die Molekular-Wärme der mehratomigen Moleküle spielen die vibratorischen Bewegungen eine große Rolle. Man hat über die Art dieser Bewegungen wohl eine Reihe von Vermutungen gemacht; eine klare Vorstellung konnte bis jetzt nicht gewonnen werden. Ich glaube indessen, daß die Untersuchungen über die dissoziierbaren Borsäure-Verbindungen und über die Gleichgewichte zwischen den cyclischen Aceton-Verbindungen und ihren Spaltungsprodukten, wobei wir gefunden haben, daß viele Moleküle, sowohl cyclische wie andere, Bewegungen um eine Gleichgewichtslage herum ausführen, den Weg zu einer solchen klaren Vorstellung zeigen.

Delft, den 18. Mai 1925

## 271. C. Weygand: Über die einfachsten O-Alkyläther des Benzoyl-acetons und über das Methyl-phenyl-isoxazol.

[Aus d. Chem. Laborat. u. d. Laborat. für Angewandte Chemie u. Pharmazie d. Universität Leipzig.]

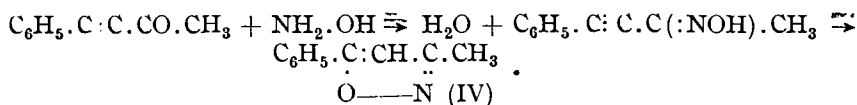
(Eingegangen am 23. Mai 1925.)

Unter der Bruttoformel  $C_{12}H_{14}O_2$  sind im Lexikon der Kohlenstoffverbindungen von M. M. Richter die zwei strukturisomeren O-Äthyläther der beiden möglichen Enol-Formen des Benzoyl-acetons aufgeführt: O-Äthyläther des  $\alpha$ -Oxy- $\gamma$ -keto- $\alpha$ -phenyl- $\beta$ -butens,  $C_6H_5 \cdot C(OC_2H_5) : CH \cdot CO \cdot CH_3$  (I) und O-Äthyläther des  $\gamma$ -Oxy- $\alpha$ -keto- $\alpha$ -phenyl- $\beta$ -butens,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH : C(OC_2H_5) \cdot CH_3$  (II). Den ersteren (künftig B-Äther, d. h. Benzoyl-Enol-Äther) haben S. Ruhemann und E. Watson<sup>1)</sup> aus dem Dibromid des Benzal-acetons mit alkohol. Kali, direkt, oder über das Monobrom-benzalacetone, mit etwas Brom-keton verunreinigt, erhalten. Die Struktur dieses Stoffes erhellt eindeutig sowohl aus seiner Bildungsweise als auch aus der glatten Verseifung zu Benzoyl-aceton:  $C_6H_5 \cdot CHBr \cdot CHBr \cdot CO \cdot CH_3 \rightarrow C_6H_5 \cdot CH : CBr \cdot CO \cdot CH_3 \rightarrow [C_6H_5 \cdot CH(OC_2H_5) \cdot CHBr \cdot CO \cdot CH_3]$  (III)  $\rightarrow C_6H_5 \cdot C(OC_2H_5) : CH \cdot CO \cdot CH_3 \rightarrow C_6H_5 \cdot C(OH) : CH \cdot CO \cdot CH_3$ . Die Reak-

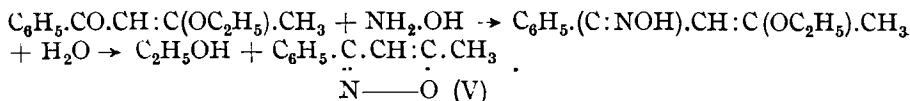
<sup>1)</sup> Soc. 85, 464 und 1180 [1904].

tion wird sicher auch hier, wie C. Dufraisse und P. Gérald<sup>2)</sup> im analogen Fall des Dibenzoylmethan-*O*-äthyläthers gezeigt haben, über die nicht isolierte Zwischenstufe (III) führen.

Den letzteren (künftig A-Äther, d. h. Acetyl-Enol-Äther) erhielt L. Claisen<sup>3)</sup> aus Benzoyl-aceton bei der Behandlung mit Orthoameisensäure-äthylester und Eisen(3)-chlorid; er hat ihn aus folgenden Gründen als A-Äther aufgefaßt: Benzoyl-aceton liefert mit Hydroxylamin bekanntlich dasselbe Methyl-phenyl-isoxazol vom Schmp. 68<sup>0</sup>, das nach Ch. Moureau<sup>4)</sup> aus Acetyl-phenyl-acetylen und Hydroxylamin entsteht, und dem daher — in der Annahme, daß die Reaktion zwischen dem Acetylen-keton und Hydroxylamin über das Oxim führt — die Strukturformel IV zugewiesen worden ist:



Da nun Claisen aus dem von ihm dargestellten Benzoylacetone-*O*-äthyläther mit Hydroxylamin nicht das bekannte Isoxazol vom Schmp. 68<sup>0</sup>, sondern ein neues vom Schmp. 42<sup>0</sup> erhielt, wies er dem Äther die A-Struktur zu, unter der stillschweigenden, sehr wahrscheinlichen Voraussetzung, daß das Hydroxylamin zunächst mit der intakten Carbonylgruppe ein Oxim und dann unter Alkohol-Abspaltung das Isoxazol liefert, wodurch die Bildung des strukturisomeren Methyl-phenyl-isoxazols (V) erklärt ist:



Wegen der grundsätzlichen Wichtigkeit der Enol-Äther, als der strukturell fixierten Enol-Formen, für das Tautomerie-Problem der 1.3-Diketone habe ich dieses einzige im Schrifttum verzeichnete Paar von strukturisomeren Enol-Äthern neuerdings ausführlicher untersucht, dabei jedoch festgestellt, daß nach den Angaben von L. Claisen nicht der A-Äther, sondern der isomere B-Äther, identisch mit dem von Ruhemann und E. Watson beschriebenen Produkt, erhalten wird.

Bei der Wiederholung der Claisenschen Versuche bekam ich zwar den *O*-Äthyläther des Benzoyl-acetons in ähnlicher Ausbeute und mit übereinstimmendem Siedepunkt, daraus aber mit salzsaurem Hydroxylamin als Hauptprodukt immer das gewöhnliche Methyl-phenyl-isoxazol vom Schmp. 68<sup>0</sup>. In den Mutterlaugen fanden sich allerdings niedrigerschmelzende Produkte (bei etwa 50<sup>0</sup>); doch wollte es nie gelingen, daraus das Claisensche Isoxazol vom Schmp. 42<sup>0</sup> zu isolieren.

Genau ebenso verhielt sich, wie ich feststellte, nun auch der B-Äther von Ruhemann und Watson; da außerdem die Vakuum-Siedepunkte der beiden Präparate: 167—169<sup>0</sup> bei 20 mm (Ruhemann und Watson) und 162—164<sup>0</sup> bei 13 mm (Claisen) sowie 158<sup>0</sup> bei 11 mm (Verfasser) sehr nahe übereinstimmen, so muß man sie als untereinander identisch ansehen.

<sup>2)</sup> Bl. [4] **31**, 1285 [1923]; vergl. a. J. Thiele und S. Häckel, A. **325**, 1 [1902], und H. Wieland, B. **37**, 1148 [1904].

<sup>3)</sup> B. **40**, 3909 [1907].

<sup>4)</sup> C. r. **137**, 796 [1903].

In der Absicht, einerseits diese Feststellung zu erhärten, andererseits aber vielleicht doch noch einen wahren A-Äther zu erhalten, habe ich nach den verschiedensten Methoden auch *O*-Methyläther des Benzoyl-acetons hergestellt, und zwar:

1. Aus Benzalaceton-Dibromid und Na-Methylat.
2. Aus Phenyl-acetyl-acetylen und Methylalkohol.
3. Aus Benzoyl-aceton und Diazo-methan.
4. Aus Benzoyl-aceton und Orthoameisensäure-methylester.
5. Aus dem Na-Salz des Benzoyl-acetons mit Dimethylsulfat nach K. v. Auwers<sup>5)</sup>.

Nach allen fünf Methoden entsteht der gleiche Stoff; da nicht nur die erste (vergl. oben), sondern auch die zweite Methode, welche zuerst von Ch. Moureau und C. Dufraisse<sup>6)</sup> beim Phenyl-benzoyl-acetylen angegeben worden ist, zwangsläufig zum B-Äther führt:  $C_6H_5.C:C.CO.CH_3 + CH_3.OH \xrightarrow{NaOCH_3} C_6H_5.C(OCH_3):CH.CO.CH_3$  (VI), so kommt sämtlichen Reaktionsprodukten die Formel VI zu, und es liegt danach den bisher bekannten *O*-Alkyläthern des Benzoyl-acetons dieselbe Enol-Form zugrunde, die Joh. Scheiber und P. Herold<sup>7)</sup> für das freie Keto-Enol in Übereinstimmung mit K. H. Meyer<sup>8)</sup> bewiesen haben. Auch K. v. Auwers, der den *O*-Methyläther nach Methode 5 zuerst erhalten hat, nahm für diesen, nachdem er anfänglich<sup>9)</sup> die A-Formel vorgeschlagen hatte, später<sup>10)</sup> bereits die B-Formel als wahrscheinlich an.

Sämtliche Präparate, sowohl die Methyl- als auch die Äthyläther sind citronengelbe Öle von schwachem, aber charakteristischem Geruch, die beim Stehen an der Luft langsam, fast sofort mit Mineralsäuren, zu dem gewöhnlichen Benzoyl-aceton verseift werden. Lediglich bei der allerersten Darstellung des Äthyläthers und auch des Methyläthers nach L. Claisen mit Orthoameisensäure-äthylester bzw. -methylester wurden sie als farblose Öle von im übrigen den gleichen Eigenschaften (Siedepunkt, Verhalten gegen Hydroxylamin) erhalten, doch konnte diese Form bisher nie wieder beobachtet werden.

Die von L. Claisens Angaben abweichenden Beobachtungen bezüglich der Einwirkung von Hydroxylamin-Chlorhydrat legten die Vermutung nahe, es möchte die Bildung des Isoxazols vom Schmp. 68° nicht über den *O*-Methyl- bzw. *O*-Äthyläther, sondern über das freie Benzoyl-aceton gegangen sein, das durch Verseifung aus dem Äther wegen der sauren Reaktion des Chlorhydrats entstanden sein konnte, und das bekanntlich mit Hydroxylamin das Isoxazol vom Schmp. 68° liefert.

Wendet man statt des Hydroxylamin-Chlorhydrats eine neutrale bzw. schwach alkalische Hydroxylamin-Lösung an, so verläuft die Reaktion in der Tat anders. Aus der wäbrig-alkoholischen Reaktionsflüssigkeit läßt sich ein sehr zähes, gelbliches Öl isolieren, das intensiv nach Methyl-phenyl-isoxazol riecht und mit Eisen(3)-chlorid eine smaragdgrüne, unbeständige Färbung gibt — was das Isoxazol allein nicht tut. Beim Behandeln mit Säuren entsteht wieder das gewöhnliche Methyl-phenyl-isoxazol vom Schmp. 68°. Nach monatelangem Stehen über Chlorcalcium schied das Öl plötzlich

<sup>5)</sup> B. 45, 996 [1912].

<sup>6)</sup> C. r. 142, 338 [1906]; Bl. [4] 31, 1285 [1922].

<sup>7)</sup> A. 405, 318 [1914].

<sup>8)</sup> B. 45, 2859 [1912].

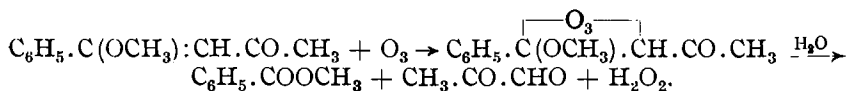
<sup>9)</sup> s. Fußnote 5.

<sup>10)</sup> A. 415, 203 [1918].

Krystalle ab, ohne gänzlich fest zu werden; ich isolierte einen farblosen Stoff, der sich aus Petroläther umkrystallisieren ließ, dann den Schmp. 79 bis 80° zeigte und dem Isoxazol vom Schmp. 68° zum Verwechseln ähnlich roch. Er gab mit FeCl<sub>3</sub> keine Färbung. Beim höheren Erhitzen verdampfte er anscheinend ohne Zersetzung, das ölige Destillat erstarrte nach einigen Tagen vollständig und schmolz dann bei 81 — 82°. Beim nochmaligen Umkrystallisieren aus Methylalkohol sank der Schmelzpunkt plötzlich auf etwa 50°, und es gelang nicht mehr, ein einheitliches Material zu gewinnen. Nachdem anfänglich der Versuch mehrfach geglückt war, gelang es später nicht wieder, den Stoff zu erhalten, vielmehr lieferte das Öl (die grüne Eisenchlorid-Reaktion trat jedoch regelmäßig wieder auf) nach einigen Wochen Krystalle des Isoxazols vom Schmp. 68°<sup>11)</sup>.

Jedenfalls ist aber hiernit dargetan, daß auch unter Umständen, die eine Verseifung des Benzoylacetoneäthers höchst unwahrscheinlich machen, die Reaktion mit Hydroxylamin, und zwar über Zwischenprodukte von noch unbekannter Konstitution, zu dem gewöhnlichen Isoxazol vom Schmp. 68° führt, allerdings mit der Einschränkung, daß als Nebenprodukte auch hier niedriger schmelzende Anteile auftreten, aus denen aber das bei 42° schmelzende Isoxazol von Claisen niemals isoliert werden konnte.

Obgleich die Konstitution der Benzoylacetone-*O*-alkyläther völlig gesichert schien, habe ich den aus Benzoylacetone und Diazo-methan gewonnenen *O*-Methyläther in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung mit Ozon behandelt; er lieferte dabei ein Ozonid, aus dem bei der Zersetzung mit Wasser, wie zu erwarten, Benzoesäure-ester entstand, nachgewiesen durch den Geruch und die Verseifung zu Benzoesäure:



Damit ist unabhängig von der Synthese die Konstitution des Äthers einwandfrei bewiesen; denn der Acetyl-Enol-Äther hätte nicht Benzoesäure-ester, sondern Essigester liefern müssen.

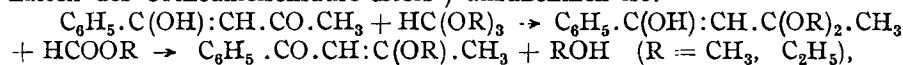
Daß auf den fünf grundsätzlich verschiedenen Wegen ein und derselbe *O*-Äther gebildet wird, ist ein neues Beispiel für die Unmöglichkeit, den Ablauf von Reaktionen, an denen tautomer reagierende Substanzen beteiligt sind, vorauszusagen.

Die Reaktion 1, auf der ja die erste Konstitutionsermittlung ruht, verläuft normal, erwartungsgemäß, da das tautomer reagierende Benzoylacetone in keiner Phase der Umsetzung auftritt. Dasselbe gilt für 2.

Reaktion 3, Benzoylacetone und Diazo-methan, verläuft gleichfalls erwartungsgemäß, wenn man die von Scheiber und Herold ermittelte Enol-Form zugrunde legt: C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> · C(OH) : CH · CO · CH<sub>3</sub>, indem hier das Diazo-methan anscheinend wirklich direkt mit dem Enol-Hydroxylwasserstoff reagiert.

<sup>11)</sup> Einen analogen Stoff hat wahrscheinlich W. Wislicenus, A. 308, 250 [1899], in Händen gehabt, der ihn aus dem — von ihm damals für die Diketo-Form des Dibenzoyl-methans gehaltenen — Dibenzoylmethan-*O*-äthyläther erhielt und nach den Analysen für ein wahres Oxim ansah. Über ähnliche Stoffe aus den isomeren *O*-Methyläthern des *p*-Methoxy-dibenzoylmethans und über die zugehörigen Isoxazole wird Verfasser in Kürze berichten.

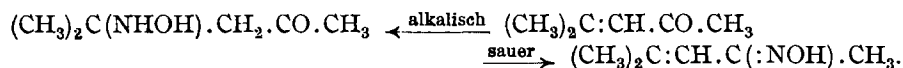
Wenn man dagegen die Reaktion 4, Benzoyl-aceton und Orthoameisensäure-ester als Acetalisierung eines Carbonyls mit nachfolgender Alkohol-Abspaltung auffaßt, wie das in Analogie zu dem sonstigen Verhalten des Orthoameisensäure-esters<sup>3)</sup> anzunehmen ist:



so sollte man nach der Scheiberschen Enol-Formel eigentlich den oben formulierten A-Äther erwarten, während tatsächlich der B-Äther gebildet wird. Über den Ablauf der Reaktion 5 endlich, Benzoyl-aceton-Natrium und Dimethylsulfat, läßt sich nur dann eine Vermutung aufstellen, wenn die Konstitution des Natrium-Benzoylaceton bekannt ist, bzw. seine Konfiguration in der alkalisch-wäßrigen Lösung. Über diese Fragen wird später in anderem Zusammenhang berichtet werden.

Vor allem erschien es nun wünschenswert, das von L. Claisen beschriebene Methyl-phenyl-isoxazol vom Schmp. 42<sup>0</sup> wiederzugewinnen. Den Weg dazu fand ich durch folgende Überlegung:

C. Harries<sup>12)</sup> hat gezeigt, daß je nach den Versuchsbedingungen aus Phoron und Mesityloxid mit Hydroxylamin entweder die Oxime (in salzsaurer Lösung) oder die Hydroxylaminoderivate (in alkalischer Lösung) entstehen:



Ähnliche Verhältnisse schienen nun auch bei gewissen Acetylen-ketonen zu bestehen; denn aus dem Phenyl-anisoyl-acetylen hatten einerseits Ch. Moureau und Brachin<sup>13)</sup> ein Phenyl-anisoyl-isoxazol vom Schmp. 128<sup>0</sup>, andererseits F. R. Watson<sup>14)</sup> eines vom Schmp. 121<sup>0</sup> erhalten<sup>15)</sup>, ohne jedoch voneinander zu wissen.

Die Vermutung, daß durch geeignete Variation der Reaktionsbedingungen auch aus dem Phenyl-acetyl-acetylen ein zweites Methyl-phenyl-isoxazol entstehen würde, bestätigte sich in der Tat: Beim Behandeln von Phenyl-acetyl-acetylen mit Hydroxylamin in schwach alkalischer Lösung erhielt ich einen Stoff vom Schmp. 42<sup>0</sup> und dem Sdp. 234<sup>0</sup>, dem Geruch des Isoxazols vom Schmp. 68<sup>0</sup> und von ganz ähnlichem Aussehen. Die Analyse stimmt scharf auf die Formel C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ON; man ist also zu der Annahme berechtigt, daß er mit dem von L. Claisen beschriebenen, bei 42<sup>0</sup> schmelzenden Methyl-phenyl-isoxazol (dessen Analyse L. Claisen nicht veröffentlicht hat) identisch ist.

Ob dem Methyl-phenyl-isoxazol (Schmp. 42<sup>0</sup>) aber wirklich die Formel V zukommt, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen: Es wäre immer an die von Mario Betti<sup>16)</sup> und Mitarbeitern aufgefundenen, unaufgeklärten Isomeren der substituierten Isoxazol-carbonsäuren zu denken. Aber auch dann, wenn die beiden Methyl-phenyl-isoxazole sich als wirklich strukturisomer erweisen würden, müßte zwischen den beiden möglichen Formeln IV und V neu entschieden werden; denn da die Reaktion zwischen Phenyl-acetyl-acetylen und Hydroxylamin sich als durchaus nicht eindeutig erwiesen hat, kann sie als Grundlage der Konstitutionsbestimmung nicht mehr ohne weiteres benutzt werden.

12) B. 31, 1376 [1898].

13) C. r. 137, 795 [1903].

14) Soc. 85, 1319 [1904].

15) s. Fußnote 11.

16) z. B.: G. 45, I 562 1905].

Ich bin damit beschäftigt, die Reaktion von Acetylen-ketonen und Enol-Alkyläthern mit Hydroxylamin näher zu untersuchen und bitte die Fachgenossen, mir das Gebiet für einige Zeit zu überlassen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft (Japan-Stiftung), sowie den Farbenfabriken vorm. F. Bayer & Co. in Leverkusen spreche ich für gewährte Unterstützung den aufrichtigsten Dank aus.

### Beschreibung der Versuche.

(Mitarbeitet von Hrn. Leo Frieling.)

A. Darstellung der *O*-Alkyläther.

1. Reinigung des Benzoyl-acetons.

Das Handelsprodukt ist ebenso wie das nach Claisen im Laboratorium dargestellte Benzoyl-aceton stets gelblich gefärbt und kann durch Umkrystallisieren nur schwierig farblos erhalten werden. Leicht gelingt dies dagegen beim Fraktionieren im Vakuum: Läßt man die Destillation anfangs etwas schnell vor sich gehen, so gelingt es, im Kühlrohr des Kolbens zunächst erstarrende Anteile wieder aufzuschmelzen, und die Destillation verläuft dann ohne jede Störung. Sdp.<sub>13</sub> 135°, Sdp.<sub>42</sub> 161°. Der Schmelzpunkt wird verschieden angegeben, im Vakuum sorgfältig fraktioniertes Benzoyl-aceton zeigt bei eingesenktem Thermometer und bei einer Unterkühlung um 1–2° den Erstarrungspunkt 55.5°. Im Schmelzpunktsapparat beobachtet man bei langsamem Erhitzen 56°, bei schnellem Erhitzen bis 61° als Schmelzpunkt. Umkrystallisieren aus Alkohol, Petroläther und anderen Mitteln verändert den Schmelzpunkt nicht.

2. Benzoyl-aceton-*O*-methyläther aus Benzalaceton-Dibromid:  
 $C_6H_5 \cdot C(OCH_3) : CH \cdot CO \cdot CH_3$ .

Für Benzalaceton-Dibromid fand ich beim Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 125–126° (Claisen<sup>17</sup>): 124–125°. 16 g Kaliumhydroxyd (etwas mehr als 2 Mol.) wurden in 100 ccm siedendem Methylalkohol gelöst und portionsweise 40 g Benzalaceton-Dibromid zugefügt (1 Mol.), wobei lebhaftere Reaktion unter Bräunung erfolgt, Kaliumbromid scheidet sich in reichlichen Mengen ab. Zur Neutralisation von überschüssigem Kali wurde nach dem Abkühlen Kohlensäure eingeleitet, filtriert und nach dem Vertreiben des Alkohols im Vakuum fraktioniert. Bei 148–158° und 17 mm Druck gingen 13 g eines gelben Öls über, das noch brom-haltig war und mit Salzsäure unreines Benzoyl-aceton lieferte.

8 g des Öls wurden wie oben mit 2 g Kaliumhydroxyd behandelt, diesmal wurde jedoch  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbad am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Die Lösung hatte sich wieder gebräunt und Kaliumbromid abgeschieden, deutlich war der Geruch nach Phenyl-acetylen zu bemerken. Bei der Aufarbeitung wurde diesmal mit Äther aufgenommen, mit Natronlauge mehrmals ausgeschüttelt und nach dem Trocknen im Vakuum fraktioniert.

Bei 150° und 12 mm Druck gingen 5 g eines gelben Öls über, das noch Spuren von Brom enthält.

3. Benzoyl-aceton-*O*-methyläther aus Phenyl-acetyl-acetylen.

5 g Phenyl-acetyl-acetylen wurden mit einer Lösung von 0.03 g Natrium in 25 ccm absol. Methylalkohol 2 Min. zum Sieden erhitzt. Das

<sup>17</sup>) A. 223, 140 [1884].

Gemisch hatte sich tiefrot gefärbt, nach dem Abkühlen wurde mit Essigsäure vorsichtig neutralisiert, wobei sich die Farbe aufhellte und die Lösung sich milchig trübte. Nun wurde in 200 ccm Wasser eingetragen, mit Äther aufgenommen und nach dem Waschen und Trocknen mit  $\text{CaCl}_2$  im Vakuum fraktioniert. Dabei gingen bei  $135-142^\circ$  und 10 mm Druck 2.3 g eines gelben Öls über, das mit  $\text{HCl}$  sofort reines Benzoyl-aceton lieferte.

#### 4. Benzoylacetone-*O*-methyläther aus Benzoyl-aceton und Diazomethan.

19 g Benzoyl-aceton wurden mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung aus 25 ccm Nitroso-methylurethan (ca. 700 ccm Äther) so lange erwärmt (10–12 Stdn.), bis der Äther vom Rückflußkühler farblos abtropfte. Dann wurde auf 100 ccm eingeeengt und nochmals mit einer Diazomethan-Lösung aus 20 ccm Nitroso-methylurethan behandelt. Nach 8 Tagen, während derer stundenweise zum schwachen Sieden erhitzt worden war, wurde auf etwa 100 ccm eingeeengt und einige Male mit 2-n. Natronlauge ausgeschüttelt, um etwas unverändertes Benzoyl-aceton zu entfernen. Nach dem Trocknen mit  $\text{CaCl}_2$  ergab die Vakuum-Destillation bei 13 mm Druck:

Vorlauf bis	$146^\circ$	2.7 g,
I	$146-147^\circ$	6.5 g,
II	$147-148^\circ$	6.0 g,
III	$148-149^\circ$	1.9 g,
Rückstand		1.7 g,
		18.8 g.

Die letzte Fraktion war durch Krystalle getrübt. Die Wiederholung der Fraktionierung lieferte bei 13 mm Druck:  $148-149^\circ$  12.5 g,  $149-151^\circ$  1.3 g.

Der Benzoylacetone-*O*-methyläther stellt ein gelbes Öl dar und verhält sich ganz wie von v. Auwers<sup>18)</sup> angegeben ist, er bleibt mit Eisenchlorid in alkohol. Lösung einige Sekunden farblos, dann erscheint infolge Verseifung bald die rote Farbe des Eisen-Benzoylacetons. Er liefert mit Säuren sofort das bekannte Benzoyl-aceton. v. Auwers gibt als Siedepunkt an:  $154-155^\circ$  bei 16 mm.

0.1534 g Sbst.: 0.4205 g  $\text{CO}_2$ , 0.0965 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ . Ber. C 75.0, H 6.8. Gef. C 74.7, H 7.0.

Der Kolbenrückstand erstarrte zum Teil; mit Alkohol konnte eine geringe Menge eines bei  $156^\circ$  schmelzenden, farblosen, krystallisierten Stoffes erhalten werden, der keine Eisenchlorid-Reaktion gab und keinen Stickstoff enthielt. Die nähere Untersuchung war wegen der geringen Ausbeuten noch nicht möglich.

#### 5. Benzoylacetone-*O*-methyläther aus Benzoyl-aceton und Orthoameisensäure-methylester.

Der Orthoameisensäure-methylester ist zu Acetalisierungen anscheinend bisher noch nicht verwendet worden. Er wurde nach Pinner<sup>19)</sup> aus salzsaurem Formimido-methyläther mit Methylalkohol in guter Ausbeute gewonnen. Bei der Methylierung des Benzoyl-acetons wurde nach den Angaben von Claisen<sup>20)</sup> über die Acetalisierung mit Orthoameisensäure-äthylester verfahren.

<sup>18)</sup> s. Fußnote 5.

<sup>19)</sup> Die Imidoäther und ihre Derivate, Berlin 1892.

<sup>20)</sup> s. Fußnote 3.

7 g Benzoyl-aceton wurden mit 5.5 g Orthoester (etwas mehr als 1 Mol.), 0.2 g Ammoniumchlorid und 10 g Methylalkohol 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch roch danach intensiv zimt-ähnlich, schied jedoch beim Erkalten unverändertes Benzoyl-aceton aus. Vielleicht rührt der charakteristische Geruch von Spuren des noch unbekanntes Acetals des Benzoyl-acetons her, die Aufarbeitung ergab aber keine faßbaren Mengen.

16 g Benzoyl-aceton wurden mit 12 g Orthoester (etwas mehr als 1 Mol.), 16 g Methylalkohol und 0.6 g Eisenchlorid wenige Minuten zum Sieden erhitzt und schnell abgekühlt. Danach wurde sofort in 2-*n*. Natronlauge gegossen, mit Äther aufgenommen und mit Natronlauge ausgeschüttelt, bis alles unverändertes Benzoyl-aceton entfernt war, nach dem Trocknen mit  $\text{CaCl}_2$  wurde im Vakuum fraktioniert. Bei 13 mm Druck und 147–148° ging der Äther als gelbes Öl über, Ausbeute 6.5 g. Er verhielt sich in jeder Beziehung genau wie die oben beschriebenen Präparate.

Bei der ersten Darstellung erhielt ich den Äther als farbloses Öl von im übrigen genau den gleichen Eigenschaften, bei allen späteren Versuchen war er jedoch regelmäßig citronengelb gefärbt.

#### 6. Benzoylacetone-*O*-methyläther aus Na-Benzoyl-aceton und Dimethylsulfat nach K. v. Auwers.

Nach den Angaben von K. v. Auwers<sup>21)</sup> erhielt ich den *O*-Methyläther als gelbes Öl vom Sdp.<sub>16</sub> 154–155° in sehr schlechter Ausbeute.

#### 7. Benzoylacetone-*O*-äthyläther aus Benzoyl-aceton und Orthoameisensäure-äthylester nach L. Claisen<sup>22)</sup>, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5) : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ .

Die Ausbeute betrug 8 g aus 16 g Benzoyl-aceton, also etwas weniger als Claisen angibt, der Siedepunkt war sehr scharf, 158° bei 12 mm Druck (Claisen: 162–164° bei 13 mm). Das Öl war farblos und fast geruchlos, es verhielt sich genau, wie von Claisen angegeben, bis auf die Reaktion mit Hydroxylamin, wovon unten die Rede ist. Später wurde der Äther stets als gelbes Öl erhalten.

#### 8. Benzoylacetone-*O*-äthyläther aus Benzalacetone-Dibromid nach Ruhemann und Watson<sup>23)</sup>.

Der Siedepunkt lag unter 13 mm Druck bei 160°. Die Substanz entsprach ganz den Angaben, verhielt sich genau wie der *O*-Äthyläther von Claisen, sie war gelb gefärbt.

#### B. Benzoylacetone-*O*-alkyläther und Hydroxylamin.

Die Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf sämtliche oben beschriebenen Präparate liefert als Hauptprodukt stets das bekannte Methylphenyl-isoxazol vom Schmp. 68°.

Anders verläuft die Umsetzung, wenn dem Hydroxylamin-Chlorhydrat etwas mehr als die berechnete Menge Natronlauge zugefügt wird, so daß die Reaktion stets alkalisch bleibt.

#### 1. *O*-Methyläther aus Diazo-methan.

5 g *O*-Äther wurden mit 2 g salzsaurem Hydroxylamin, gelöst in 1 1/10 Mol. wäßriger Natronlauge, versetzt, Methylalkohol bis zur Lösung zugegeben und 30 Min. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Eine Probe der Lösung

<sup>21)</sup> s. Fußnote 5.

<sup>22)</sup> s. Fußnote 3.

<sup>23)</sup> s. Fußnote 1.



gab nach dem Ansäuern keine Rotfärbung mit Eisenchlorid, es war also weder Benzoyl-aceton noch unveränderter *O*-Äther mehr vorhanden. Nun wurde mit Wasser versetzt, das gefällte Öl mit Äther aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt und mit Calciumchlorid getrocknet. Der Äther wurde im Vakuum abgesaugt, es hinterblieben 3 g eines zähen Öles von gelblicher Farbe. Mit Essigsäure wurde das Öl nicht verändert. Auf Zusatz von Salzsäure erstarrte es sofort zu Krystallen des gewöhnlichen Methyl-phenyl-isoxazols vom Schmp. 68°. Mit Natronlauge wurde es emulgiert, veränderte sich aber nicht. Mit Eisenchlorid in wäßrig-alkohol. Lösung entsteht eine unbeständige, grüne Färbung. Beim Erhitzen verdampft es unter Bräunung, das farblose Destillat erstarrt beim Befeuchten mit Salzsäure zu Krystallen des bei 68° schmelzenden Isoxazols.

Der größte Teil des Öls blieb in einem säure-freien Chlorcalcium-Exsiccator 5 Monate lang unverändert, bis plötzlich Krystalle erschienen und im Laufe weniger Tage die ganze Masse zu einem Brei erstarrte. Nun wurde auf Ton gestrichen und, nachdem der ölige Teil eingesaugt war, aus Petroläther umkrystallisiert. Dabei kamen farblose Krystalle vom Schmp. 79—80°, welche dem bei 68° schmelzenden Isoxazol zum Verwecheln ähnlich rochen. Beim Umsublimieren einer Probe erschien ein öliges Sublimat, das erst nach Tagen vollständig zu prachtvoll ausgebildeten Platten von rhombischem Umriß erstarrte, welche den Schmp. 81—82° zeigten.

Als das Produkt, um es zur Analyse zu reinigen, nochmals aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde, sank der Schmelzpunkt auf etwa 50°, und es gelang nicht mehr, ein einheitliches Material zu gewinnen.

In den Mutterlaugen dieser und der folgenden Darstellungen finden sich stets auch niedriger schmelzende Anteile; doch gelang es mir bisher nicht, daraus das von L. Claisen beschriebene Methyl-phenyl-isoxazol vom Schmp. 42° zu isolieren.

## 2. Benzoylacetone-*O*-methyläther aus Orthoameisensäure-methylester.

Bei dem gleichen Verfahren wie oben wurden die gleichen Beobachtungen gemacht. Beim Behandeln mit Hydroxylamin in schwach alkalischer Lösung entsteht wieder ein Öl, das eine unbeständige grüne Eisenchlorid-Färbung gibt und mit Salzsäure sofort das bei 68° schmelzende Isoxazol liefert. Als jedoch das Öl einige Wochen aufbewahrt wurde, entstanden schöne Krystalle des gewöhnlichen bei 68° schmelzenden Isoxazols, während der ölige Anteil unverändert die grüne Eisenchlorid-Reaktion gab.

### 3. Benzoylacetone-*O*-methyläther aus Benzalacetone-Dibromid und

#### 4. Benzoylacetone-*O*-methyläther aus Na-Benzoyl-aceton und Dimethylsulfat

liefern genau die gleichen Resultate wie der Äther aus Orthoameisensäure-ester.

## 5. Benzoylacetone-*O*-äthyläther aus Orthoameisensäure-äthylester und Benzoyl-aceton.

1 g *O*-Äther und 0.4 g salzsaures Hydroxylamin wurden mit verd. Alkohol 30 Min. gekocht, eine Probe gibt keine Eisenchlorid-Reaktion mehr, beim Verdünnen mit Wasser entsteht eine ölige Fällung, die sofort zu Krystallen vom Schmp. 68° erstarrt.

2 g *O*-Äther wurden mit 0.5 g salzsaurem Hydroxylamin und etwas mehr als der berechneten Menge Natronlauge versetzt, Alkohol bis zur Lösung zugefügt und 30 Min. gekocht. Die Lösung gibt nach dem Ansäuern mit Salzsäure keine Färbung mit Eisenchlorid, sondern nur eine milchige Trübung, die bald zu Krystallen des bei 68° schmelzenden Isoxazols erstarrt. Beim Versetzen mit Wasser fällt ein farbloses, nicht erstarrendes

Öl, das wie oben beim Methyläther aufgearbeitet wurde. Nach mehreren Wochen hatten sich auch hier, ohne daß vorher angesäuert worden wäre, schöne Krystalle des bei 68° schmelzenden Isoxazols gebildet, der ölige Anteil zeigte wieder die grüne Eisenchlorid-Reaktion.

6. Der Benzoylacetone-*O*-äthyläther nach Ruhemann und Watson aus Benzalacetone-Dibromid lieferte genau die gleichen Produkte.

#### C. Ozonisation des Benzoylacetone-*O*-methyläthers.

1 g des *O*-Methyläthers (aus Diazo-methan) wurde in Tetrachlor-kohlenstoff gelöst und 2 Stdn. mit Ozon beladen. Danach wurde das Lösungsmittel mit trockener Luft abgeblasen und der Rückstand, ein stechend riechendes gelbes Öl, mit Wasser zersetzt. Nachdem das Gemisch über Nacht gestanden hatte, wurde mit Natriumbicarbonat versetzt, wobei ein deutlich nach Benzoesäure-ester riechendes Öl ungelöst blieb, ausgeäthert und nach dem Trocknen der Äther verdampft. Das zurückbleibende gelbliche Öl wurde mit alkohol. Kaliumhydroxyd erwärmt, wobei es in Lösung ging. Beim Ansäuern mit Schwefelsäure schied sich ein weißes Pulver ab, das nach dem Umkrystallisieren aus Wasser durch Schmelzpunkt (120–121°) und Mischprobe sich als Benzoesäure zu erkennen gab.

#### D. Phenyl-acetyl-acetylen und Hydroxylamin.

5 g Phenyl-acetyl-acetylen, aus Phenylacetylen-Natrium und Acetyl-bromid dargestellt, wurden mit  $1\frac{1}{10}$  Mol. Hydroxylamin-Chlorhydrat, gelöst in etwas mehr (10%) als der berechneten Menge *n*-Natronlauge versetzt, Alkohol bis zur Lösung zugefügt und 1 Stde. auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt, wobei sich ein gelbliches Öl abschied, das allmählich erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther farblose Krystalle, die genau wie das bei 68° schmelzende Isoxazol riechen und bei 42° schmelzen. Siedet unzersetzt bei 234°.

L. Claisen<sup>24)</sup> hat seinerzeit keine Analyse seines bei 42° schmelzenden Isoxazols gegeben, ich führte daher die Verbrennung durch.

0.1348 g Sbst.: 0.3714 g CO<sub>2</sub>, 0.0690 g H<sub>2</sub>O. — 0.1750 g Sbst.: 14.4 ccm N (23°, 754 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ON. Ber. C 75.4, H 5.7, N 8.8. Gef. C 75.2, H 5.7, N 8.9.

<sup>24)</sup> s. Fußnote 3.