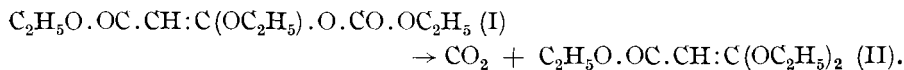


364. Helmuth Scheibler und Hans Stein: Kohlensuboxyd-tetraäthylacetal als Zwischenprodukt bei der Umwandlung von β, β -Diäthoxy-acrylsäure-äthylester in Diäthyl-malonsäure-diäthylester (XVI. Mitteil. über Ester-enolate und Keten-acetale).

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 30. Oktober 1933.)

Während bei den Umsetzungen von Halogen-alkyl-Verbindungen mit Kalium-Phenyl-essigester nur die *C*-Substitutionsprodukte erhalten wurden, entstehen mit Halogen-acyl-Verbindungen die *C*- und *O*-Substitutionsprodukte nebeneinander¹⁾. Das gleiche Verhalten hätte man von den Metallverbindungen des Malonsäure-esters erwarten sollen, der sich vom Phenyl-essigester doch nur dadurch unterscheidet, daß er anstelle der Phenyl-Gruppe die Carbäthoxy-Gruppe enthält. Es ist daher auffallend, daß es bisher nicht gelungen ist, durch Umsetzung von Natrium-Malonsäure-ester mit Halogen-acyl-Verbindungen *O*-Substitutionsprodukte des Malonsäure-esters herzustellen. Die Versuche mit Benzoylchlorid und Chlor-ameisensäure-ester wurden wiederholt. Im ersteren Falle wurden nur die bekannten *C*-Mono-benzoyl- und *C*-Di-benzoyl-malonsäure-ester erhalten²⁾. Die Umsetzung von Natrium-Malonsäure-ester mit Chlor-ameisensäure-ester ist in neuerer Zeit von F. Adickes und O. Lückner³⁾ erneut untersucht und genau beschrieben worden. Wir erhielten die gleichen Resultate. Aus einem Ausbeute-Verlust von 8% glauben die Autoren schließen zu können, daß außer den *C*-Substitutionsprodukten, dem Methan-tricarbonsäure-ester und dem Methan-tetracarbonsäure-ester, noch das *O*-Substitutionsprodukt (I) gebildet wurde, das schon während der Umsetzung unter Abspaltung von Kohlendioxyd zerfiel. Hierbei sollte sich β, β -Diäthoxy-acrylsäure-ester (II) bilden:



Dieses Substitutionsprodukt der Enolform des Malonsäure-esters, das sich bei dem erwähnten Versuch nicht vom Malonsäure-ester trennen ließ⁴⁾, ist auf andere Weise bereits dargestellt worden. Es wurde aus Cyan-essigester über den betreffenden salzsauren Imino-äther und Ortho-ester erhalten⁵⁾. Dieser letztere, der Halb-ortho-malonsäure-ester, $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$ (III), zerfällt bei der Destillation unter Abspaltung von 1 Mol. Alkohol. Der so gebildete β, β -Diäthoxy-acrylsäure-äthylester (II), den man auch als Keten-diäthylacetal-carbonsäure-äthylester bezeichnen kann, steht mit seiner Ester- und Acetal-Gruppe zwischen dem Malonsäure-diäthylester und dem hypothetischen Kohlensuboxyd-tetraäthylacetal, $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{C} : \text{C} : \text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ (IV).

¹⁾ H. Scheibler, A. Emden u. W. Krabbe, B. **63**, 1562 [1930]; H. Scheibler u. H. Stein, Journ. prakt. Chem. (erscheint demnächst).

²⁾ L. Claisen, A. **291**, 72 [1896].

³⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **130**, 163 [1931].

⁴⁾ Nach Beendigung der Umsetzung finden sich erhebliche Mengen von freiem Malonsäure-ester in den Reaktionsprodukten vor. Dieser entsteht durch Einwirkung von Methan-tricarbonsäure-ester auf Natrium-Malonsäure-ester (vergl. F. Adickes u. O. Lückner, a. a. O.). ⁵⁾ H. Reitter u. A. Weindel, B. **40**, 3358 [1907].

Es wurde versucht, diese letztere Verbindung aus β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester nach einer der verschiedenen Methoden darzustellen, die vom Essigsäure-äthylester zum Keten-diäthylacetal geführt hatten⁶⁾.

Der β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester unterscheidet sich vom Keten-acetal durch die erheblich leichtere Verseifbarkeit; schon durch Wasser wird er in Malonsäure-diäthylester und Alkohol gespalten. Es war daher nicht ratsam, die „Keten-acetal-Spaltung“ durch Behandlung des aus dem Ester mit Natriumäthylat erhaltenen „primären Reaktionsproduktes“ zu bewirken. Da Keten-acetal aber auch durch Erhitzen von Essigester-Enolat mit einem nicht enolisierbaren Ester, nämlich Benzoesäure-ester, neben Kaliumbenzoat entsteht, so wurde diese Reaktion auf den vorliegenden Fall übertragen. Das β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester-Enolat wurde mit Hilfe von Triphenyl-methyl-natrium dargestellt⁷⁾. Da es im Gegensatz zu anderen Ester-Enolaten, z. B. auch dem des Isobuttersäure-esters⁸⁾, nicht nur in Äther, sondern auch in Petroläther leicht löslich war, wohl infolge der beiden Äthoxy-Gruppen, so war die Trennung von dem gleichzeitig entstandenen Triphenyl-methan nicht möglich. Das Gemisch der Reaktionsprodukte wurde deshalb mit Benzoesäure-ester erhitzt und dann mit Äther extrahiert. Im äther-unlöslichen Rückstand konnte tatsächlich eine kleine Menge Natriumbenzoat nachgewiesen werden, was für die in entsprechendem Umfang eingetretene Keten-acetal-Spaltung spricht. Es gelang dagegen nicht, das gebildete Reaktionsprodukt aus dem äther-löslichen Anteil neben Benzoesäure-ester zu isolieren.

Bei einem weiteren Versuch wurde das Ester-Enolat mit der äquimolekularen Menge von freiem β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester erhitzt. In diesem Falle kann, ebenso wie bei anderen Estern, die nur ein Wasserstoffatom in direkter Bindung mit dem der Ester-Gruppe benachbarten Kohlenstoffatom enthalten, keine der Acetessigester-Bildung analoge Kondensation eintreten⁹⁾; es hätte vielmehr Kohlensuboxyd-acetal neben dem Salz der β,β -Diäthoxy-acrylsäure entstehen können. Da β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester, im Gegensatz zu Isobuttersäure-ester, mit Natriumäthylat leicht unter Abspaltung von Alkohol, also unter Bildung des Ester-Enolats, reagiert, so war es nicht nötig, das letztere mit Hilfe von Triphenyl-methyl-natrium darzustellen. Es wurden also 2 Mole Ester mit 1 Mol. Natriumäthylat unter vermindertem Druck längere Zeit auf 130° erhitzt, so daß der bei der Reaktion gebildete Alkohol dauernd abdestillieren konnte. Nach Beendigung der Umsetzung wurde durch Zugabe von Äther eine Trennung der in Äther löslichen, öligen Bestandteile von den in Äther unlöslichen Salzen bewirkt. Die ersteren gingen bei der Destillation innerhalb eines kleinen Siedeintervalls über (106–109°/14 mm). Der Äthoxyl-Gehalt betrug 45.5%, was sowohl für den β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester (71.8%), als auch für Kohlensuboxyd-acetal (83.4%) viel zu niedrig ist. Bei dieser Bestimmung, die nach Zeisel durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure vorgenommen wurde, wies der im Kochkolben verbliebene Rückstand den charakteristischen Geruch der

⁶⁾ H. Scheibler u. H. Ziegner, B. 55, 792 [1922]; H. Scheibler, E. Marhenkel u. R. Nikolić, A. 458, 21 [1927].

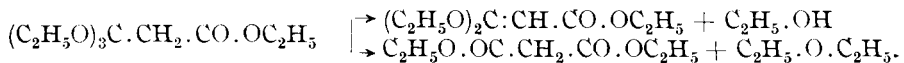
⁷⁾ vergl. W. Schlenk, H. Hillemann u. J. Rodloff, A. 487, 135 [1931].

⁸⁾ H. Scheibler u. H. Stein, a. a. O. ⁹⁾ A. 458, 23 [1927].

Buttersäure auf. Diese konnte aus Äthyl-malonsäure-diäthylester (47.9% OC_2H_5) entstanden sein. Daß das Destillat außerdem noch Malonsäure-diäthylester (56.2% OC_2H_5) und Diäthyl-malonsäure-diäthylester (41.6% OC_2H_5) enthielt, wurde durch stufenweise Verseifung¹⁰⁾ einer Probe des Destillats bewiesen, bei der Malonsäure, Äthyl-malonsäure und Diäthyl-malonsäure getrennt von einander erhalten und als solche durch Bestimmung der Schmelzpunkte und durch die Analysen identifiziert wurden. — Bei der Zersetzung der in Äther unlöslichen Salze (s. o.) mit einer ätherischen Lösung von wasser-freier Ameisensäure wurde eine weitere Menge von Malonsäure-ester und Äthyl-malonsäure-ester gebildet.

Auch bei dem ersten Versuche, bei dem Diäthoxy-acrylsäure-ester-Enolat mit Benzoesäure-ester erhitzt wurde, ist die gleiche Umwandlung in die äthyl-substituierten Malonsäure-ester anzunehmen; doch konnten diese, wie erwähnt, nicht von dem beigemengten Benzoesäure-ester getrennt werden.

Die Entstehung der verschiedenen, aus β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester erhaltenen Reaktionsprodukte kann folgendermaßen erklärt werden: Zunächst hat sich die Bildung von Äthyl-malonsäure-ester aus β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester unter Wanderung einer Äthylgruppe vom Sauerstoff- zum benachbarten Kohlenstoffatom vollzogen¹¹⁾: $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{C}:\text{CH}:\text{CO}.\text{OC}_2\text{H}_5 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{O}.\text{OC}.\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CO}.\text{OC}_2\text{H}_5$. Ein Teil des gebildeten Äthyl-malonsäure-esters ging unter Einwirkung von Natriumäthylat in dessen Natriumverbindung über und fand sich daher im äther-unlöslichen, aus Salzen bestehenden Anteil (s. o.). — Der aus diesem Salz-Anteil als Natriumverbindung, sowie auch im äther-löslichen Anteil in freier Form vorhandene Malonsäure-ester dürfte bereits als Beimengung im β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester enthalten gewesen sein, indem der Halb-ortho-malonsäure-ester beim Erhitzen nicht nur unter Bildung von β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester und Alkohol, sondern auch unter Bildung von Malonsäure-ester und Äthyläther gespalten wird:



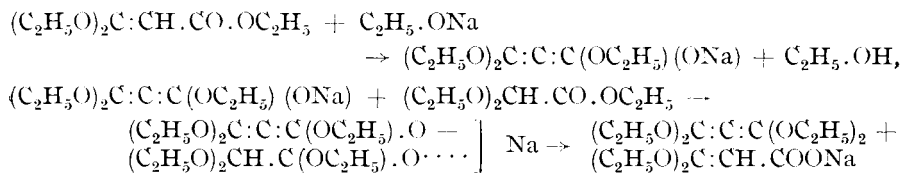
Da die Siedepunkte beider Ester nahe beieinander liegen, so mag die Abtrennung des aus Malonsäure-ester bestehenden Vorlaufs nur unvollständig gelungen sein.

Das größte Interesse unter den bei der Einwirkung von Natriumäthylat auf β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester erhaltenen Reaktionsprodukten beansprucht der Diäthyl-malonsäure-ester. Seine Bildung hat zur Voraussetzung, daß Kohlensuboxyd-tetraäthylacetal im Laufe der Reaktion vorübergehend entsteht und dann sofort Umlagerung unter Wanderung der Äthylgruppen von den Sauerstoffatomen zum mittleren Kohlenstoffatom erfährt: $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{C}:\text{C}:\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{O}.\text{OC}.\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2.\text{CO}.\text{OC}_2\text{H}_5$. Die vom β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester zum Kohlensuboxyd-tetraäthylacetal füh-

¹⁰⁾ Michael, Journ. prakt. Chem. [2] **72**, 539, 550 [1905].

¹¹⁾ vergl. die Umlagerung von α -Äthoxy-styrol in Propyl-phenyl-keton, L. Claisen, B. **29**, 2931 [1896].

renden Reaktionen, bei denen letzteres durch „Keten-acetal-Spaltung“ entsteht, dürfte folgendermaßen verlaufen:



β,β -Diäthoxy-acrylsäures Natrium müßte also unter den äther-unlöslichen, salzartigen Reaktionsprodukten vorhanden gewesen sein. Hierfür spricht das Verhalten der durch Zersetzung mit ätherischer Ameisensäure-Lösung gewonnenen Produkte bei der Destillation. Es wurde hierbei nämlich eine reichliche Kohlendioxyd-Entwicklung beobachtet, die von einer Spaltung der freien Diäthoxy-acrylsäure herrühren kann. Allerdings gelang es nicht, hierbei Keten-acetal als zweites Spaltprodukt zu fassen: $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{C}:\text{CH}:\text{COOH} \rightarrow \text{CO}_2 + (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{C}:\text{CH}_2$.

Umlagerungen von Keten-dialkylacetalen in *C*-alkylierte Ester unter dem Einfluß von Natriumäthylat sind bisher noch nicht beobachtet worden. Wahrscheinlich wird in vorliegendem Falle die Umlagerung durch das mit zwei Doppelbindungen belastete mittlere Kohlenstoffatom begünstigt, wie es sowohl das β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester-Enolat als auch das Kohlenoxyd-tetraäthylacetal aufweist.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung von β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester-Enolat mittels Triphenyl-methyl-natriums und Umsetzung mit Benzoesäure-ester.

Zu der aus 500 g 1-proz. Natrium-amalgam und 15 g Triphenyl-chlor-methan bereiteten ätherischen Lösung von Triphenyl-methyl-natrium wurden in einer Stickstoff-Atmosphäre bei Zimmer-Temperatur 15 g β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester langsam zugetropft. Die tiefrote Lösung wurde durch den Ester-Zusatz nicht vollkommen farblos; auch nachdem sie über Nacht gestanden hatte, war sie noch orange gefärbt. — Eine Isolierung des Ester-Enolats durch Fällung mit Petroläther war nicht möglich, da dieses nicht nur in Äther, sondern auch in Petroläther erheblich löslich ist. Daher wurde das Gemisch der Reaktionsprodukte weiter verarbeitet, indem 10 g Benzoesäure-ester zugesetzt, das Lösungsmittel über eine hohe Kolonne verdampft und der Rückstand 2 Tage auf 150° erhitzt wurde. Nach dem Wieder-aufnehmen in Äther wurde von dem ungelösten Anteil abfiltriert. Der letztere wurde mit Wasser ausgezogen und aus der wäßrigen Lösung nach dem Ansäuern 0.2 g Benzoesäure isoliert. Der wasser-lösliche Anteil ließ sich aus einem Gemisch von Benzin und Benzol umkrystallisieren und lieferte 1.0 g farblose Krystalle, die bei 222—224° schmolzen. Nach der Analyse handelte es sich um *p*-Benzhydryl-[tetraphenyl-methan]¹²⁾.

Das ätherische Filtrat wurde eingedampft und unter vermindertem Druck alle niedriger als Triphenyl-methan siedenden Bestandteile abdestilliert. Die Badtemperatur wurde dabei bis auf 240° gesteigert, wobei die höchst-

¹²⁾ W. Schlenk u. E. Markus, B. 47, 1665 [1914].

siedenden Anteile bei 140°/14 mm übergangen. Beim Fraktionieren unter 14 mm wurden erhalten: 1. Frakt., Sdp. 46—92°: 0.6 g; 2. Frakt., 92—96°: 6.8 g; 3. Frakt., 96—115°: 5.1 g, 4. Frakt., über 115°: 5.9 g. Es gelang auch durch mehrfaches Fraktionieren nicht, den Benzoesäure-ester von den gebildeten Reaktionsprodukten abzutrennen.

Einwirkung von Natriumäthylat auf β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester.

37.6 g β,β -Diäthoxy-acrylsäure-ester (0.2 Mol.) wurden mit 6.8 g alkoholfreiem Natriumäthylat (0.1 Mol.) im Vakuum der Wasserstrahl-Luftpumpe 16 Stdn. auf 130° erhitzt. Dabei destillierte Alkohol über, der sich in der stark gekühlten Vorlage zunächst verdichtete, im Laufe der Zeit aber abgesaugt wurde. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, vom Ungelösten abfiltriert und das Lösungsmittel verdampft. Der ölige Rückstand, (15 g) entfärbte soda-alkalische Permanganat-Lösung. Er wurde unter 15 mm fraktioniert: 1. Frakt., 96—103°: 5.2 g, 2. Frakt., 103—110°: 7.0 g, 3. Frakt., 110°: 1.0 g. Die 2. Fraktion gab bei nochmaligem Destillieren 6.5 g vom Sdp. 106—109°/15 mm. Die Äthoxyl-Bestimmung dieser Fraktion spricht für ein Gemisch von Malonsäure-diäthylester, Äthyl-malonsäure-diäthylester und Diäthyl-malonsäure-diäthylester.

0.1500 g Sbst.: 0.3570 g AgJ.

$C_7H_{12}O_4$ (160.10). Ber. OC_2H_5 56.22.

$C_9H_{18}O_4$ (188.13). Ber. OC_2H_5 47.84.

$C_{11}H_{20}O_4$ (216.16). Ber. OC_2H_5 41.64.

Gef. „ 45.61.

Der im Kochkolben bei der Äthoxyl-Bestimmung nach Zeisel verbliebene Rückstand hatte den charakteristischen Geruch der Buttersäure.

Die äther-unlöslichen Salze wurden in ätherischer Suspension mit wasserfreier Ameisensäure zersetzt, von den Salzen, im wesentlichen Natriumformiat, abfiltriert (9.0 g) und das Filtrat eingedampft. Bei der Destillation des öligen Rückstandes (14 g) wurde eine reichliche Kohlendioxyd-Abspaltung festgestellt, und es gingen bis 150° Badtemperatur von 65—87°/760 mm wenige Tropfen einer farblosen Flüssigkeit über, die am Geruch als Essigester erkannt wurden. Bei der anschließenden Destillation unter 14 mm Druck wurden erhalten: 1. Frakt., 96—110°: 12 g, 2. Frakt., über 110°: 1.0 g; beim nochmaligen Fraktionieren 96—110°: 9.8 g. Diese letztere Fraktion hatte 50.0% OC_2H_5 . Da die Destillate auch gegenüber soda-alkalischer Permanganat-Lösung sich wie die im ursprünglichen Reaktionsgemisch enthaltenen äther-löslichen Anteile verhielten, so wurden sämtliche Fraktionen vereinigt und der stufenweisen Verseifung unterworfen:

16.8 g Destillat wurden mit alkohol. Lauge, die aus 0.5 g Natrium, 40 ccm absol. Alkohol und wenigen Tropfen Wasser frisch bereit war, bei Zimmer-Temperatur versetzt; am nächsten Tage wurde der Alkohol unter vermindertem Druck abdestilliert, Äther zugegeben und filtriert. Es wurden so 7.0 g äther-unlösliche Salze isoliert, die nach dem Zersetzen mit verd. Schwefelsäure 3.4 g einer krystallisierten Säure lieferten. Diese wurden nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther als Malonsäure identifiziert (Schmp. 132°).

Das äther-lösliche Filtrat wurde verdampft, der Rückstand mit einer Lösung von 28.0 g Kaliumhydroxyd in 84 ccm Wasser 5 Stdn. gekocht und

dann die auf 200 ccm verdünnte alkalische Lösung zur Entfernung von Unverseiftem ausgeäthert. Die wäßrig-alkalische Lösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Sie lieferte 3,2 g Krystalle vom Schmp. 106–110°. Nach dem Umlösen aus einem Gemisch von Äther und Petroläther schmolz die Substanz bei 113–114°. Nach der Analyse handelt es sich um Äthylmalonsäure:

0.2710 g Sbst.: 0.4490 g CO₂, 0.1495 g H₂O.

C₅H₈O₄ (132.06). Ber. C 45.43, H 6.11. Gef. C 45.19, H 6.17.

Das nach dieser Behandlung noch Unverseifte wurde mit einer alkohol. Lauge, die aus 10 g Kaliumhydroxyd, 5 ccm Wasser und 40 ccm absol. Alkohol bereitet war, 8 Stdn. gekocht. Beim Aufarbeiten wurden 2.0 g einer krystallisierten Säure erhalten, die nach dem Umlösen aus Chloroform bei 127–129° schmolz. Nach der Analyse handelt es sich um Diäthylmalonsäure:

0.1590 g Sbst.: 0.3045 g CO₂, 0.1045 g H₂O.

C₇H₁₂O₄ (160.10). Ber. C 52.36, H 7.56. Gef. C 52.23, H 7.36.

365. D. Vorländer: Über Aminometrie (unter Mitarbeit von Josef Fischer und Felicitas Wildner).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle a. S.]

(Eingegangen am 26. Oktober 1933.)

Unter „Aminometrie“ verstehe ich die maßanalytische Bestimmung von Aminen mit Säuren unter Einsatz der Amine als Addenden für Säuren, unter möglichstem Ausschluß von wäßrigen und alkohol. Lösungsmitteln und von allen denjenigen Bedingungen, bei welchen die Amine zu Basen werden könnten. Basische Eigenschaften sind nicht identisch mit aminischen. Ich muß das wohl hervorheben bei dem derzeitigen, leider noch üblichen Stande unserer Namengebung¹⁾. Um die falsche Anwendung des Wortes „Base“ zu kennzeichnen, schrieb ich nach meinen ersten Versuchen von einer „Alkalimetrie“ ohne „Hydroxyl-Ionen“²⁾. Ich arbeitete damals mit einer Lösung von trockenem Chlorwasserstoff-Gas in reinem Benzol und titrierte Anilin in Benzol bei Gegenwart von Dimethylamino-azobenzol als Indicator. Bei späteren Versuchen ergab sich, daß Benzol, Toluol und ähnliche Kohlenwasserstoffe (auch mit Permanganat und Soda gereinigtes Ligroin) nicht so geeignet sind, wie Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff, weil der Farbumschlag mit dem Indicator bei den Kohlenwasserstoffen weniger scharf ist, als beim Chloroform; dieses bietet gegenüber dem Tetrachlorkohlenstoff die Gewähr größerer Reinheit und die Sicherheit, daß das Hydrochlorid des Dimethylamino-azobenzols sich nicht etwa unlöslich ausscheidet³⁾. Die sehr kleinen Mengen Alkohol (< 1%), die dem reinen Chloroform des Handels zugesetzt sind, auch Spuren von Feuchtigkeit, haben keinen Einfluß auf die Ergebnisse der Titration. Der Farbumschlag zwischen HCl und Dimethylamino-azobenzol in CHCl₃-Lösung ist bei geeigneter Konzentration des Indicators äußerst scharf und

¹⁾ vergl. Journ. prakt. Chem. [2] **87**, 84 [1913]; Ztschr. angew. Chem. **38**, 1154 [1925]; B. **52**, 268 [1919].

²⁾ B. **36**, 1487 [1903].

³⁾ Vorländer u. E. Wolferts, B. **56**, 1231 [1923].