

steht. In der Wärme krystallisiert die stabile Form in Gestalt von klaren, langen Nadeln mit bunten Pol.-Tönen. Die K.-G. ist größer als die der metastabilen Formen.

10) *m'*-Nitro-chalkon: Dargestellt nach L. Dilthey und L. Neuhaus<sup>13)</sup>; beim Umkrystallisieren aus Methanol erscheinen feine, fast farblose, etwas rötlich-grau polarisierende Nadelchen vom Schmp. 131<sup>o</sup>, in Übereinstimmung mit Dilthey und Neuhaus.

1) 110<sup>o</sup>-Form: Erscheint in Gestalt von breiten, unregelmäßigen Nadeln oder Rhomben mit sehr hoher Keimzahl bei 15—20<sup>o</sup> in der Schmelze. Pol.-Töne stahlblau und hellgelb. — 2) 131<sup>o</sup>-Form: Erscheint manchmal spontan, sicher beim Animpfen der Schmelze mit dem Ausgangsmaterial; feinfaserige, opake Sphärolithe, Pol.-Töne grau. Stabiler als die 110<sup>o</sup>-Form, die Metamorphose verläuft bei 15—20<sup>o</sup> bereits mit merklicher Geschwindigkeit, in der Wärme steigt die U.-G. stark an.

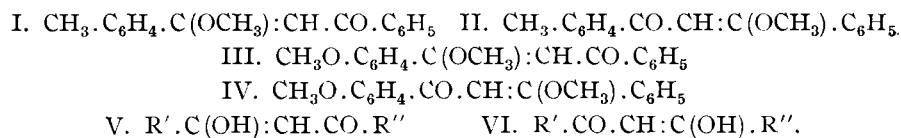
11) *p*-Nitro-chalkon: Dargestellt nach R. Sorge<sup>12)</sup>, dessen Schmp. 164.5<sup>o</sup> wir bestätigen können. Erscheint beim Umkrystallisieren aus Äthanol in feinen, gelblichen Blättchen. Die Schmelze läßt sich kaum unterkühlen und auch nicht altern; schon bei 160<sup>o</sup> erscheinen breite, klare Spiesse mit gelblichen Pol.-Tönen. K.-G. sehr groß. Keine polymorphen Formen.

12) *p'*-Nitro-chalkon: Dargestellt nach C. Weygand<sup>14)</sup>. Aus einem Alkohol-Benzol-Gemisch erschien beim Umkrystallisieren einmal ein dichter Nadelnfilz, der sich über Nacht in derbe, kurze Prismen umwandelte. Später konnte das Phänomen nicht mehr beobachtet werden, es fielen sofort die kurzen Prismen aus. Unterschiede im Schmp. konnten nicht gefunden werden, er lag stets bei 150<sup>o</sup>. Die Schmelzen des *p'*-Nitro-chalkons lassen sich so gut wie nicht unterkühlen und auch nicht altern; schon wenige Grade unterhalb des Schmp. erscheinen mit hoher Kernzahl die kurzen, klaren Prismen der einzigen beobachteten Modifikation.

#### 46. C. Weygand, P. Koch und F. Schächer: Über die Enolisations-Richtung von Keto-Enolen (Konstitutions-Bestimmung auf morphologischem Wege).

[Aus d. Chem. Laborat. u. aus d. Laborat. für angewandte Chemie d. Universität Leipzig.]  
(Eingegangen am 17. Dezember 1934.)

Aus den struktur-isomeren *O*-Methyläthern *p*-substituierter Dibenzoylmethane, z. B. der *p*-Methyl- und *p*-Methoxy-dibenzoyl-methan-Enole (I—IV), konnten C. Weygand und Mitarbeiter<sup>1)</sup> bei der Verseifung stets nur eine einzige Enol-Form erhalten. Bei der Spaltung



<sup>13)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **123**, 238 [1929].

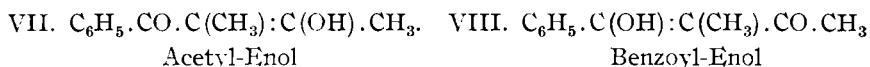
<sup>14)</sup> A. **459**, 115 [1927].

<sup>1)</sup> A. **459**, 99 [1927].

mit Ozon nach J. Scheiber und P. Herold<sup>2)</sup>) entstanden aber aus den Keto-Enolen immer alle vier, den Typen (V) und (VI) entsprechenden Bruchstücke nebeneinander. Seinerzeit war geschlossen worden, daß in den Lösungen dieser Stoffe Gleichgewichte der beiden struktur-isomeren Keto-Enole vorlägen, indessen war dafür neben der Äther-Verseifung die Ozon-Spaltung wohl eine Stütze, aber kein vollgültiger Beweis, da nach ihrem Verlauf mit dem Auftreten von Di-enolen gerechnet werden mußte.

Wir haben (Weygand und Koch<sup>3)</sup>) deshalb die Ozon-Spaltung noch an einem anderen Keto-Enol durchgeführt, das kein Di-enol bilden kann, weil es nur ein einziges enolisierbares Wasserstoffatom enthält. Auch Scheiber und Herold<sup>2)</sup>) hatten einen solchen Fall bereits untersucht, sie fanden beim Acetyl-dibenzoyl-methan-Enol nur die der Formel  $C_6H_5 \cdot C(OH) : C(COCH_3) \cdot CO \cdot C_6H_5$  entsprechenden Bruchstücke. Wir wählten zur Untersuchung das Methyl-benzoyl-aceton-Enol (VII oder VIII), das in nicht ganz reiner Form zuerst von W. Dieckmann<sup>4)</sup>) erhalten worden ist. Wir konnten die Substanz soweit stabilisieren, daß sie sich nicht nur stundenweise, sondern wochenlang unverändert hielt und wir sicher sein konnten, daß während der Spaltung keine Kettisierung stattfand. Als Lösungsmittel diente das gegen Ozon sehr beständige Chloräthyl.

Das Resultat zahlreicher Versuche war immer das gleiche: Es fanden sich die Spaltstücke beider Enol-Formen (VII und VIII) nebeneinander. Wir berücksichtigten vor allem die zu erwartenden  $\alpha$ -Diketone, Diacetyl



aus dem Benzoyl-Enol und Acetyl-benzoyl aus dem Acetyl-Enol, die mit Hydroxylamin in die Glyoxime übergeführt und als Nickel-Komplexsalze analysiert wurden. Hieraus ergibt sich, daß die Ozon-Spaltung auch bei solchen Keto-Enolen, die weder nach-enolisieren, noch Di-enole bilden können, allenfalls über den Zustand in Lösung Aussagen erlaubt, daß sie aber Rückschlüsse auf die Konstitution der festen Stoffe nicht gestattet. Man wird auch in unserem Falle am ehesten an ein Gleichgewicht zwischen VII und VIII in der Lösung denken, über die Lage können aber keine Vermutungen angestellt werden. Sicher ist nur, daß an diesem Gleichgewicht die Diketo-Form nicht beteiligt sein kann, da sie, einmal entstanden, nicht wieder verschwindet, die Chloräthyl-Lösungen der Enol-Form aber diese auch nach Stunden noch völlig unverändert wieder hergeben. Darin zeigt sich erneut die von C. Weygand<sup>5)</sup>) früher betonte Analogie zwischen der Tautomerie der hier behandelten Keto-Enole und der der am Stickstoff nicht substituierten Pyrazole.

Die Frage nach der Konstitutions-Bestimmung von Keto-Enolen aus 1.3-Diketonen vom Typus  $R' \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R''$  war also wiederum offen. Wir haben (Weygand und Schächer<sup>6)</sup>) nunmehr versucht, sie auf dem Wege des morphologischen Vergleichs prinzipiell

<sup>2)</sup> A. **405**, 295 [1914].

<sup>3)</sup> Leipziger Dissertation [1928]: „Über Enolisation und Salzbildung bei 2-Methyl-1.3-diketonen“.

<sup>4)</sup> B. **55**, 2480 [1922].

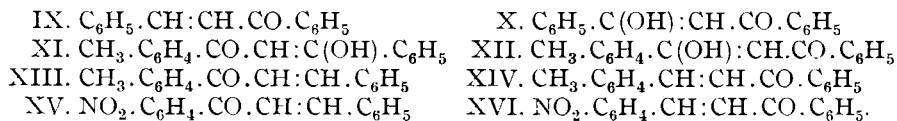
<sup>5)</sup> A. **459**, 107, **472**, 160 [1929]; B. **62**, 2609 [1929].

<sup>6)</sup> Leipziger Dissertation [1931]: „Systematische Untersuchungen über den Polymorphismus in der Chalkon-Reihe“.

andere zu lösen. C. Weygand<sup>7)</sup> hatte schon früher die Isomorphie-Beziehungen zwischen Chalkonen und Keto-Enolen vom Dibenzoyl-methan-Enol-Typus untersucht und die engste morphologische Verwandtschaft, so z. B. zwischen dem einfachen Chalkon (IX) und dem Dibenzoyl-methan-Enol oder  $\beta$ -Oxy-chalkon (X) festgestellt. Die außerordentlich konstitutions-spezifische Natur der Impfwirkung polymorpher Formen auf die Schmelzenstruktur-verwandter Stoffe ist von C. Weygand immer wieder, besonders auch in der voranstehenden Arbeit mit F. Schächer, aufgezeigt worden. Beim morphologischen Vergleich der polymorphen Formen des *p*-Methyl-dibenzoyl-methan-Enols mit *p*- und *p'*-substituierten Chalkonen wurde das Folgende festgestellt bzw. bestätigt:

1) Die metastabile Form des *p'*-Methyl-chalkons (XIII) vom Schmp. 57° [Modifikation II des Polymorphen-Systems<sup>8)</sup>] erzeugt in der Schmelze des *p*-Methyl-dibenzoyl-methan-Enols die stabile Modifikation vom Schmp. 84°; die metastabile *p'*-Methyl-chalkon-Form vom Schmp. 56° [Modifikation III des Pol.-Syst.] erzeugt in der gleichen Schmelze eine metastabile Modifikation vom Schmp. 64°. Die beiden Impffakte sind umkehrbar. — 2. Das *p'*-Nitro-chalkon (XV) vom Schmp. 150° erzeugt in der Schmelze des Enols die Modifikation vom Schmp. 64°. — 3) Das metastabile *p*-Methyl-chalkon (XIV) vom Schmp. 91° erzeugt in der Schmelze des Enols eine metastabile Modifikation vom Schmp. 42°. — 4) Das *p*-Nitro-chalkon (XVI) vom Schmp. 165° erzeugt in der Schmelze des Enols die gleiche Modifikation vom Schmp. 42°.

Wie die folgende Tabelle zeigt, entspricht den *p*-substituierten Chalkonen konstitutiv das Toluyl-Enol oder *p*-Methyl- $\beta$ -oxy-chalkon (XII), den *p'*-substituierten aber das Benzoyl-Enol oder *p'*-Methyl- $\beta$ -oxy-chalkon (XI).



Weiterhin ist auch XIII mit XV und XIV mit XVI isomorph, während sich sonst in der Gruppe der 4 *p*-substituierten Methyl- und Nitro-chalkone keinerlei auf morphologische Verwandtschaft deutende Impf-Beziehungen finden lassen. Wir schließen daher, daß die *p*-Methyl-dibenzoyl-methan-Modifikationen vom Schm. 84° und 64°, weil sie mit Formen von XIII und XV isomorph sind, polymorphe Formen des Benzoyl-Enols (XI) vorstellen, während die 42°-Modifikation des *p*-Methyl-dibenzoyl-methans, weil sie mit Formen von XIV und XVI isomorph ist, als Toluyl-Enol XII aufgefaßt werden muß.

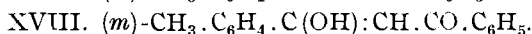
Diese Auffassung steht in bester Übereinstimmung mit dem, was man von struktur-isomeren (bzw. tautomeren) Enol-Formen nach den bisherigen Untersuchungen zu erwarten hatte: Es ist wegen der außerordentlichen Unbeständigkeit der 42°-Form nicht mehr verwunderlich, daß bei der Ver-seifung der struktur-isomeren *O*-Methyläther nie etwas anderes gefaßt werden konnte, als die stabile 84°-Modifikation, denn auch in den Schmelzen erscheint die 42-Form niemals spontan, sondern stets nur beim Animpfen mit XIV oder XVI, während die 64°-Form zwar im festen Zustand haltbar ist und

<sup>7)</sup> A. 472, 154 [1929].

<sup>8)</sup> A. 469, 230 [1929].

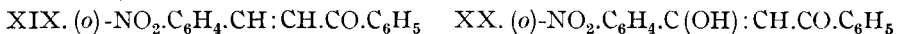
spontan aus der Schmelze krystallisiert, sich beim Umlösen aber sehr leicht umwandelt. Daß ferner struktur-isomere bzw. desmotrope Keto-Enole sich nach dem Obigen genau wie polymorphe Modifikationen verhalten, ist völlig verständlich, nachdem C. Weygand<sup>9)</sup> am Acetyl-dibenzoyl-methan und seinen vier Enol-Formen gezeigt hat, daß sogar Keto- und Enol-Formen sich genau so ineinander umwandeln, genau so aus einer und derselben Schmelze durch Animpfen hervorgerufen werden können, wie man es von polymorphen Modifikationen gewöhnt ist.

Weiterhin konnten wir am *m*-Methyl-dibenzoyl-methan-Enol (XVIII) und am *o*-Nitro-dibenzoyl-methan-Enol (XX) folgende Beobachtungen machen: 1) Die Schmelze des bisher unbekanntes *m*-Methyl-dibenzoyl-methans, das vorläufig nur in einer einzigen Form vom Schmp. 55<sup>0</sup> vorliegt, wurde mit sämtlichen Modifikationen (vergl. die voranstehende Arbeit) des *m*-Methyl-, *m'*-Methyl-, *m*-Nitro- und *m'*-Nitro-chalkons in Berührung gebracht; sie wird nur von der *m*-Methyl-chalkon-Form XVII vom Schmp. 66<sup>0</sup>, von dieser aber völlig sicher, zur Krystallisation angeregt. Während also beim *p*-Methyl-dibenzoyl-methan im festen Zustand die Benzoyl-Enolform (XII) stabil ist, liegt *m*-Methyl-dibenzoyl-methan als Toluy-Enol (XVIII) vor.



Dieser Unterschied in der „stabilen“ Enolisations-Richtung kann mit den in der voranstehenden Arbeit entwickelten Vorstellungen in Verbindung gebracht werden; der eine von uns wird darauf zurückkommen.

2) Die Schmelze des *o*-Nitro-dibenzoyl-methans, das ebenfalls nur in einer Form vom Schmp. 117<sup>0</sup> vorliegt, wurde mit sämtlichen Modifikationen (vergl. die voranstehende Arbeit) des *o*- (XIX) und des *o'*-Nitro-chalkons in Berührung gebracht, sie wird nur von der metastabilen *o*-Nitro-chalkon-Form vom Schmp. 123<sup>0</sup> zur Erstarrung angeregt. Das feste *o*-Nitro-dibenzoyl-methan-Enol entspricht also der Formel XX, es ist ein *o*-Nitro- $\beta$ -oxy-chalkon.



Mit dem *m*-Nitro- und dem *p*-Nitro-dibenzoyl-methan konnten keine Impfversuche angestellt werden, da sich ihre Schmelzen nicht genügend unterkühlen ließen; das *o*-Methyl-dibenzoyl-methan ist ein Öl.

Zum Studium der Konstitution von Keto-Enolen ist der eine von uns (Weygand) vor mehr als 20 Jahren durch A. Hantzsch angeregt worden. Die Frage konnte erst beantwortet werden, nachdem Eigenart und Gesetzmäßigkeiten der Polymorphie-Erscheinungen genügend aufgeklärt worden waren.

### Beschreibung der Versuche.

1) Methyl-benzoyl-aceton-Enol: 1 g des nach C. Weygand<sup>10)</sup> dargestellten Methyl-benzoyl-acetons wurde zu einer Lösung von 0.15 g Natrium in etwa 3 ccm Methanol gegeben und die tiefgelbe Enolat-Lösung sofort durch ein kleines Faltenfilter in 30 ccm mit Eis-Kochsalz gekühlte 5-n. Schwefelsäure eingetropft. Die ersten, ölig ausfallenden Anteile

<sup>9)</sup> Ztschr. anorgan. allgem. Chem. **205**, 414 [1932].

<sup>10)</sup> B. **61**, 687 [1928].

werden durch heftiges Schlagen mit dem Glasstab zum Erstarren angeregt, wonach die Hauptmenge als feinpulvriger, gut filtrierbarer Niederschlag erscheint. Ist es einmal zur Abscheidung größerer Öltropfen gekommen, so krystallisiert das Produkt schwer und ist (wohl wegen eingeschlossenen Alkalis) schlecht haltbar. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit salzsäurehaltigem Wasser, wenig eiskaltem Äthylalkohol und mit Petroläther gewaschen und sofort aus niedrigsiedendem Petroläther umkrystallisiert. Beim langsamen Abkühlen entstehen über  $\frac{1}{2}$  cm lange, rhombische, balken- und plattenförmige Individuen, die von P. Koch<sup>3)</sup> krystallographisch untersucht wurden; bei schnellem Abkühlen erhält man ein krystallines Pulver.

Der Schmelzpunkt liegt bei 48—51° (in Capillaren aus gewöhnlichem Glas). Das Produkt hält sich, besonders in Quarzgefäßen oder auf Filtrierpapier oft wochenlang, ohne sich zu ketisieren und dabei zu zerfließen. Große, gut ausgebildete Krystalle; in einem Quarzkolben mit einem Wattlepfropfen verschlossen aufbewahrt, hatten sie sich, ohne zu zerfließen, auch nach Monaten nur mit einer hauchdünnen Ölschicht überzogen.

2) Spaltung mit Ozon: 9.4 g Methyl-benzoyl-aceton-Enol wurden in 10 Portionen von je etwa 1 g in 10 ccm Chloräthyl gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung etwa 2 Stdn. mit etwa 13-proz. trockenem Ozon behandelt. Dabei gingen je Stunde etwa 500 ccm Gas durch. Das Ozon wurde bis zum Schluß glatt aufgenommen; sobald es in den Abgasen deutlich auftrat, wurde bis zum Verschwinden des Ozon-Geruchs mit Sauerstoff nachgespült und das Chloräthyl bei 15—20° mit Kohlensäure abgeblasen. Der Rückstand, ein mit Krystallen durchsetztes, stechend riechendes Öl, wurde mit 15 ccm Wasser über Nacht sich selbst überlassen. Die Spaltprodukte der 10 Operationen wurden vereinigt, mit soviel Alkohol versetzt, daß eine homogene Lösung entstand, mit festem Natriumcarbonat neutralisiert und zur Ausfällung unveränderten Methyl-benzoyl-acetons mit alkohol. Kupferacetat-Lösung vermischt. Nach 1-tägigem Stehen konnten 0.9 g Kupfer-Methyl-benzoyl-aceton, entsprechend 0.6 g Keto-Enol, abfiltriert werden. Aus dem angesäuerten Filtrat wurden durch Ausäthern und Wieder-ausschütteln mit Bicarbonat-Lösung 3.6 g Benzoesäure erhalten, entsprechend einer 58-proz. Enolisierung nach der Benzoyl-Seite. Beim Abdestillieren des Äthers hinterblieben 2.5 g eines gelben Öls, das in der Hauptsache aus Acetyl-benzoyl bestand, entsprechend einer 34-proz. Enolisierung nach der Acetyl-Seite. Aus den wäßrig-alkohol. Flüssigkeiten und aus dem abdestillierten Äther wurde Diacetyl als Dimethyl-glyoxim abgeschieden und als Dimethyl-glyoxim-Nickel analysiert. Entsprechend wurde mit dem Acetyl-benzoyl verfahren. Auf den Nachweis der Essigsäure mußte verzichtet werden, da zur Abscheidung unveränderten Methyl-benzoyl-acetons Kupferacetat zugesetzt worden war. Über die Einzelheiten des Trennungsganges berichtet ausführlich die Dissertation<sup>3)</sup>, in der auch noch andere Spaltungsversuche beschrieben sind.

3) Polymorphie-Untersuchung: a) Die von C. Weygand<sup>11)</sup> früher veröffentlichten Impfvversuche mit dem *p*-Methyl-dibenzoyl-methan-Enol wurden nachgeprüft und bestätigt. Die gealterte, unterkühlte *p*-Methyl-dibenzoyl-methan-Schmelze wurde unter allen Vorsichtsmaßregeln mit Partikeln von *p*-Nitro-chalkon versetzt, worauf sie zur metastabilen Form

<sup>11)</sup> A. 472, 154, 176 [1929].

vom Schmp. 42° erstarrte. Partikeln von *p'*-Nitro-chalkon erzeugen in der *p*-Methyl-dibenzoyl-methan-Schmelze entsprechend die metastabile Form vom Schmp 64°. — b) *m*-Methyl-dibenzoyl-methan: 38.5 g *m*-Methyl-chalkon-dibromid<sup>12)</sup> werden mit 10 g wasser-freiem Kaliumacetat in absol. Methylalkohol 2 Stdn. am Rückfluß-Kühler gekocht, zur Abstumpfung der gebildeten Essigsäure mit 3 g Kaliumcarbonat versetzt und noch 20 Min. gekocht. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde ausgeäthert, mit Soda-lösung und mit Wasser gewaschen, mit CaCl<sub>2</sub> getrocknet, der Äther verdampft und der Rückstand im Vakuum rektifiziert. Bei 2 mm und 190—193° gingen 20.5 g eines zähen, gelben Öls über. 68% d. Th. an *m*-Methyl- $\alpha$ -brom-chalkon, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CO.CBr:CH.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CH<sub>3</sub>(-*m*).

4.470 mg Sbst.: 10.45 mg CO<sub>2</sub>, 1.81 mg H<sub>2</sub>O. — 0.0380 g Sbst. in 0.2948 g Campher:  $\Delta = 17.6^\circ$ .

C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>OBr. Ber. C 63.8, H 4.4, Mol.-Gew. 301.  
Gef. „ 63.8, „ 4.5, „ „ 292.

15 g *m*-Methyl- $\alpha$ -brom-chalkon wurden in 20 ccm Methanol gelöst, am Rückfluß-Kühler zum Sieden erhitzt und innerhalb von 10 Min. mit der berechneten Menge methylalkohol. Kalis tropfenweise versetzt. Nach dem Ansäuern mit konz. Salzsäure wurde wiederum 10 Min. gekocht, mit Wasser verdünnt, ausgeäthert, mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieben 5.4 g farblose Krystalle, die nach dem Umlösen aus Methanol bei 53° schmolzen. 45% d. Th. an *m*-Methyl-dibenzoyl-methan, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CO.CH<sub>2</sub>.CO.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CH<sub>3</sub>(-*m*). Die Substanz zeigt mit FeCl<sub>3</sub> in Alkohol die typische blutrote Färbung.

3.992 mg Sbst.: 11.78 mg CO<sub>2</sub>, 2.17 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 80.7, H 6.0. Gef. C 80.5, H 6.1.

Die Schmelze des *m*-Dibenzoyl-methans wurde mit Partikeln von sämtlichen Formen des *m*-Methyl- und des *m'*-Methyl-chalkons in Berührung gebracht, sie wird nur vom *m*-Methyl-chalkon 66° zur Erstarrung angeregt

c) *o*-Nitro-dibenzoyl-methan wurde von S. Gabriel und W. Gerhard<sup>5)</sup> aus Benzoyl-[*o*-nitro-benzoyl]-essigester erhalten. Wir kochten 25 g *o*-Nitro-chalkon-dibromid<sup>13)</sup> in 75 ccm Methanol mit 7.5 g KOH in 50 ccm Methanol und verseiften anschließend mit Salzsäure. Ausbeute 5.4 g = 33% d. Th. Schmp. 117°, nach dem Umkrystallisieren aus Äthanol.

4.363 mg Sbst.: 10.68 mg CO<sub>2</sub>, 1.63 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 66.9, H 4.1. Gef. C 66.8, H 4.2.

Die unterkühlte Schmelze des *o*-Nitro-dibenzoyl-methans wird von Partikeln der metastabilen *o*-Nitro-chalkon-Modifikation vom Schmp. 123° augenblicklich zur Erstarrung angeregt. Stabiles *o*-Nitro-chalkon vom Schmp. 125.5° ist ebenso wie *o'*-Nitro-chalkon ohne jede Wirkung.

<sup>12)</sup> M. Giua, Gazz. chim. Ital. 46, I 289 [1916]. <sup>13)</sup> R. Sorge, B. 35, 1067 [1902].