

sulfat getrocknet. Sdp.<sub>13</sub> 117—119°; Ausb. 61% d.Theorie. Eisenchlorid-Reaktion blauviolett. Restgehalt an Cl 0.21%, entspr. einem Restgehalt von 0.97%  $\alpha$ -Chlor-acetessigester, der die Eisenchlorid-Reaktion nicht beeinflusst.

$C_8H_{12}O_5$  (188.1) (0.97%  $C_6H_5O_3Cl$  enthaltendes Präp.) Ber. C 50.99 H 6.37  
Gef. „ 50.88 „ 6.27.

d)  $\alpha$ -[ $\beta$ -Acetoxy-äthyl]-acetylaceton (22) wurde erhalten nach der Claisen-schen Carbonat-Methode<sup>9)</sup> aus Acetylaceton und Essigsäure- $\beta$ -brom-äthylester (Bromacetin). Sdp.<sub>2.5</sub> 107—108°; Eisenchlorid-Reaktion rotviolett. Die Analyse ergab trotz scharfer Fraktionierung stets um etwa 0.8% zu niedrige C-Werte.

$C_9H_{14}O_4$  (186.1) Ber. C 58.08 H 7.53 Gef. C 57.24 H 7.71.

Als Kondensationsprodukt mit Cyanacetamid wurde erhalten 2.4-Dimethyl-3-[ $\beta$ -acetoxy-äthyl]-5-cyan-pyridon-(6) vom Schmp. 228—229° (aus verd. Essigsäure).

$C_{12}H_{14}O_3N_2$  (234.1) Ber. C 61.54 H 5.98 N 11.97 Gef. C 61.26 H 5.79 N 12.18.

e) 1-Methyl-cyclohexen-(1)-on-(3)-carbonsäure-(4)-äthylester (IV): 780 g Acetessigester werden mit 10 ccm Natriummethylat-Lösung (23 g Natrium in 400 ccm Methanol) versetzt und unter Rühren bei 30—35° unter zeitweiliger Kühlung 210 g frisch dest. Methyl-vinyl-keton zugegossen. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird in Methylchlorid gelöst, mit wenig verd. Essigsäure neutralisiert und nach dem Abdampfen des Methylchlorids i.Vak. destilliert. Erhalten  $\alpha$ -[ $\gamma$ -Oxo-butyl]-acetessigester, ein blaßgelbliches Öl vom Sdp.<sub>4.5</sub> 127—129°. Ausb. 85—88% d.Th.; Eisenchlorid-Reaktion blauviolett.

$C_{10}H_{16}O_4$  (200.1) Ber. C 60.00 H 8.00 Gef. C 60.08 H 8.22.

Die Cyclisierung dieser Verbindung erfolgt nach einem zuerst von Blaise<sup>10)</sup> in dieser Reihe angewandten Verfahren: 200 g  $\alpha$ -[ $\gamma$ -Oxo-butyl]-acetessigester werden in 500 ccm Benzol gelöst und diese Lösung unter Kühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt; nach dem Stehenlassen über Nacht wird auf Eis gegossen, die Benzollösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung entsäuert und der Abdampfdruckstand (183 g) mit 200 g Di-äthylanilin 3 Stdn. auf 140° erhitzt. Danach wird in Eiswasser gegossen, mit 300 ccm verd. Schwefelsäure sauer eingestellt und mit Äther aufgenommen; nach dem Waschen der äther. Lösung wird der Abdampfdruckstand i.Vak. destilliert: Blaßgelbliches Öl vom Sdp.<sub>3.5</sub> 119—120°; Eisenchlorid-Reaktion rein blau. Ausb. 57% d.Theorie.

$C_{10}H_{14}O_3$  (182.1) Ber. C 65.93 H 7.69 Gef. C 66.00 H 7.90.

Durch katalytische Hydrierung in alkohol. Lösung bei Gegenwart von Palladium-Tierkohle (2—3% Palladium) erhält man leicht den bekannten 1-Methyl-cyclohexanon-(3)-carbonsäure-(4)-äthylester vom Sdp.<sub>13.5</sub> 117—118°.

### 30. Hans Henecka: Zur Kenntnis der $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen, II. Mittel.: *cis-trans*-Isomerie der Enole\*).

[Aus dem wissenschaftlichen Forschungslaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Wuppertal-Elberfeld.]

(Eingegangen am 11. April 1947.)

Es wird gezeigt, daß die Enolformen  $\alpha$ -monosubstituierter  $\beta$ -Keto-carbonsäureester und  $\beta$ -Diketone *cis-trans*-Isomerie zeigen.

Die Umlagerung einer  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindung in die zugehörige Enol-Form ist zwangsläufig verknüpft mit der Entstehung einer Äthylen-Doppelbindung. Bei den so entstehenden Äthylen-Derivaten ist daher mit dem Auf-

<sup>9)</sup> K. v. Auwers, B. 71, 2082 [1938].

<sup>10)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] 3, 418 [1908].

\* I. Mittel. s. vorstehende Abhandlung.

treten von *cis-trans*-Isomerie zu rechnen, da mit alleiniger Ausnahme der Acylmalonester die an der Doppelbindung haftenden Substituenten ungleichartig sind:



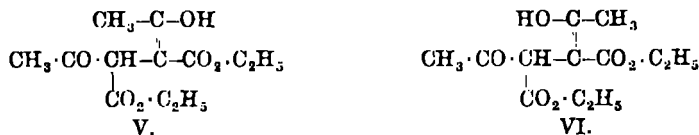
Dabei bezeichnet man die Form mit *cis*-Stellung der O-haltigen, die Eisenchlorid-Reaktion bedingenden Gruppen (I) als *cis*-Form, die mit entgegengesetzter Lage der Gruppen (II) als *trans*-Form.

Tatsächlich sind auch bisher eine wenn auch nur beschränkte Anzahl solcher *cis-trans*-Isomerenpaare aufgefunden worden. So erkannte W. Dieckmann<sup>1)</sup> die beiden zunächst als Keto-enol-tautomere betrachteten Formen des Formyl-phenyl-essigesters als *cis-trans*-Isomere im Sinne der Formeln III und IV



auf Grund der Tatsachen, daß sich einmal beide Formen nach der Enol-Bestimmungsmethode K. H. Moyers<sup>2)</sup> als nahezu völlig enolisiert erweisen, während andererseits nur der flüssige  $\alpha$ -Ester mit Eisenchlorid die Blaufärbung  $\alpha$ -monosubstituierter  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen gibt. Hieraus ergibt sich zwangsläufig die stereochemische Zuordnung des  $\alpha$ -Esters als *cis*- und des  $\gamma$ -Esters als *trans*-Form. Bereits unter dem katalytischen Einfluß des Alkalis des Glases geht die *trans*-Form beim Schmelzen in die *cis*-Form über. Während die stereochemische Reinheit der kristallisierten *trans*-Verbindung außer Zweifel steht, kann der flüssige  $\alpha$ -Ester ein Gemisch der *cis*- und *trans*-Form darstellen, da die positive Eisenchlorid-Reaktion des  $\alpha$ -Esters nichts über die im  $\alpha$ -Ester herrschende Konzentration der *cis*-Verbindung aussagt.

Von den fünf möglichen Mono- bzw. Di-enol-Formen des Diacetbernsteinsäureesters isolierten L. Knorr und H. P. Kaufmann<sup>3)</sup> ein als *cis*-Enol-Keto-Verbindung und *trans*-Enol-Keto-Verbindung bezeichnetes Isomerenpaar:



Verhindert man die durch die Zwischenbildung der Keto-Form bedingte leichte Umwandelbarkeit der Formen ineinander durch O-Acylierung oder Alkylierung, so erhält man etwas leichter die nunmehr stabileren Äthylenisomeren<sup>4)</sup>. Die Zuordnung solcher Isomeren als *cis-trans*-Verbindungen ist jedoch nicht immer sicher. So erhielt Claisen<sup>4)</sup> aus Benzoyl-acetylaceton durch Benzoylieren bei Gegenwart von Kaliumcarbonat ein bei 102–103° schmelzendes O-Benzoyl-benzoyl-acetylaceton, während bei Gegenwart von Pyridin eine labile, bei 67° schmelzende Modifikation entsteht, die sich beim Erhitzen

<sup>1)</sup> B. 50, 1375 [1917].    <sup>2)</sup> A. 380, 212 [1911].    <sup>3)</sup> B. 55, 232 [1922].

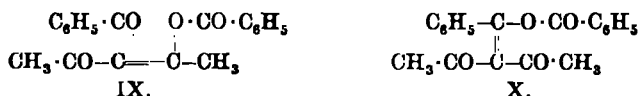
<sup>4)</sup> Z.B. O-Benzoyl-formylessigester: Claisen, B. 25, 1785 [1892]; A. 277, 188 [1893]; v. Pechmann, B. 25, 1048 [1892]; Wislicenus, A. 316, 26, 334 [1901]; O-Benzoyl-phenylformylessigester: Wislicenus, A. 812, 38 [1900]; 816, 334 [1901].

<sup>5)</sup> A. 291, 106 [1896].

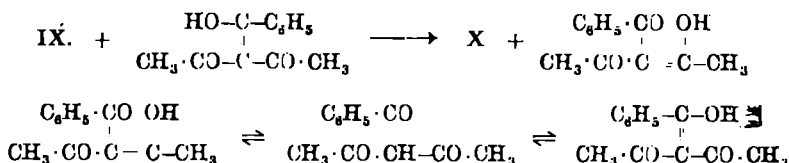
leicht in das höher schmelzende Isomere umwandelt. Claisen faßte beide Formen als *cis-trans*-Isomere im Sinne folgender Formeln auf:



Da nun bei Äthylen-Isomerenpaaren eine gegenseitige Umwandlung zwar gewöhnlich auch nur in einer Richtung, aber durchaus nicht so leicht und dazu oft nur unter dem Einfluß von Katalysatoren stattfindet, so ist man geneigt, anzunehmen, daß es sich bei diesem Isomerenpaar überhaupt nicht um Stereoisomerie handelt, sondern daß hier Strukturisomere im Sinne der Formeln IX und X vorliegen:

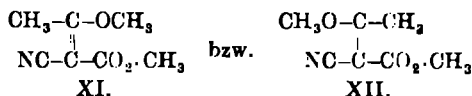


Die leichte Umlagerung des bei 67° schmelzenden labilen Isomeren IX in die stabile höherschmelzende Form X würde dann nach einem ähnlichen Mechanismus erfolgen wie die „Umlagerung“ von *O*-Acetyl- in *C*-Acetyl-acetessigester, was die Anwesenheit einer sehr geringen Menge Benzoylacetone in der Modifikation vom Schmp. 67° anzunehmen zwingt, die durch die *O*-Benzoyl-Verbindung IX nunmehr in der Benzoylgruppe zu X am Sauerstoff benzyliert wird, während das aus IX regenerierte Benzoyl-acetylaceton nach desmotroper Umlagerung über die Keto-Form in die in der Benzoylgruppe enolisierte Form durch IX nunmehr ebenfalls in X übergeführt wird, bis auf diese Weise schließlich IX vollständig in X übergegangen ist:



Die Modifikation X wurde deswegen als die stabile Form angesprochen, weil die Enolisierung nach der Benzoylgruppe ihres höheren elektromeren Effekts wegen wahrscheinlich leichter eintritt als die Enolisierung einer Acetylgruppe und die in der Benzoylgruppe am Sauerstoff benzylierte Form X daher wahrscheinlich stabiler ist als IX.

F. Arndt, H. Scholz und E. Frobel<sup>b)</sup> erhielten durch Methylieren von  $\alpha$ -Cyanacetessigester mittels Diazomethans zwei stereoisomere Enoläther vom Schmp. 76° bzw. 97°:

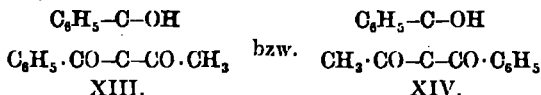


In diesem Falle dürfte Stereoisomerie vorliegen, da die Umwandlung der Form vom Schmp. 76° in diejenige vom Schmp. 97° erst nach 2–3-stdg. Erhitzen auf 130–135° eintritt.

Daß die Zahl der bekannt gewordenen Fälle von wirklicher Stereoisomerie bei Enolen von  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen so gering ist, ist wohl einmal darauf zurückzuführen, daß diese Verbindungen normalerweise bei gewöhnlicher Temperatur flüssig sind und sich aus dem Gemisch der drei Stoffe — *cis*-Enol, *trans*-Enol, Keton — nur in Ausnahmefällen eine Form rein abscheidet. Zum andern ist dies aber auch darauf zurückzuführen, daß gewöhnlich eine der bei-

<sup>b)</sup> A. 521, 107 [1936].

den Isomeren konstitutionsbedingt stark überwiegt, so daß, wenn krystalline Abscheidung eintritt, gewöhnlich nur eines der beiden Isomeren rein erhalten wird; über dessen Enolnatur und stereochemische Zuordnung entscheiden die Enol-Titration und die Eisenchlorid-Reaktion, falls auch hier nicht, wie bei dem krystallin abscheidbaren Enol des Acetyl-dibenzoylmethans, eine solche Zuordnung unmöglich ist, da hier beide sterisch mögliche Isomere die Eisenchlorid-Reaktion geben müssen:



Wenn es daher nur selten gelingt, die beiden stereomeren Formen der Enole in Substanz zu isolieren, so ist es dennoch möglich, ähnlich wie Dieckmann<sup>1)</sup> beim Formyl-phenyl-essigester nachzuweisen, daß in gewissen  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen, die keine Eisenchlorid-Reaktion mehr geben, dennoch *trans*-Enol im Gleichgewicht vorhanden ist.

Substituiert man einen  $\beta$ -Keto-carbonsäureester oder ein  $\beta$ -Diketon mit einem solchen Radikal, in dem das die Verknüpfung vermittelnde C-Atom den Ausgangspunkt einer Verzweigung der Kette des Substituenten darstellt, wie im einfachsten Falle bei der Isopropylgruppe, so erhält man Derivate, die keine Eisenchlorid-Reaktion mehr geben. Solche Verbindungen sind nun durchaus nicht immer als reine, nicht enolisationsfähige Ketoverbindungen anzusprechen, wie man zunächst aus dem Ausbleiben der Eisenchlorid-Reaktion schließen könnte, da die Bestimmung des Enolgehalts solcher Verbindungen nach K. H. Meyer ergab, daß diese Stoffe z. Tl. in hohem Maße enolisiert sind. Es wurden z. B. folgende Werte gefunden:

$\alpha$ -Isopropyl-acetessigester .....	1.0% Enol
$\alpha$ -Isopropyl-benzoylessigester .....	2.5% "
$\alpha$ -Isopropyl-acetylaceton .....	13.9% "

Da diese Werte nach der K. H. Meyerschen Rücktitrationmethode<sup>6)</sup> erhalten wurden, die bei  $\alpha$ -monosubstituierten  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen zumeist etwas zu niedrige Werte ergibt, stellen diese Zahlen Mindestwerte dar; da die Rücktitrationmethode außerdem rasch durchführbar ist, so ist sicher, daß während der Bestimmung keine Nachenolisierung stattgefunden hat.

Zunächst zeigen die ermittelten Werte, daß die Enolisierungsneigung bei den  $\alpha$ -Isopropyl- $\beta$ -dicarbonyl-Verbindungen im allgemeinen noch geringer ist, als bei den durch unverzweigte Reste substituierten Verbindungen<sup>7)</sup>; Verzweigung des  $\alpha$ -Substituenten bewirkt also starke Erhöhung des prototropen Arbeitsaufwands. Durch die Feststellung der Enol-Werte ist der exakte Nachweis erbracht, daß in diesen Verbindungen, die keine Eisenchlorid-Reaktion mehr geben, die Keto-Form im Gleichgewicht steht mit der *trans*-Form des Enols.

Bereits A. Hantzsch<sup>8)</sup> hatte festgestellt, daß Eisenchlorid „die Enolisierung begünstigt“. Versetzt man eine verdünnte wäßrige Lösung von Acetessig-

<sup>6)</sup> K. H. Meyer, B. 44, 2720 [1911].

<sup>7)</sup> Vergl. z. B. K. H. Meyer, A. 880, 241 [1911]; B. 45, 2850 [1912]; s. a. A. B. Ness u. S. M. McElvain, Journ. Amer. chem. Soc. 60, 2213 [1938].

<sup>8)</sup> B. 43, 3068 [1910].

ester mit Eisenchlorid, so entsteht zunächst keine Reaktion; beim Stehenlassen entwickelt sich aber dann allmählich die für den Acetessigester charakteristische Färbung mit Eisenchlorid. Dieses Verhalten ist darauf zurückzuführen, daß in der verdünnten Lösung zunächst so wenig *cis*-Enol enthalten ist, daß die Konzentration des entstehenden Komplexsalzes nicht ausreicht, um die Lösung sichtbar zu färben. Durch die Komplexbildung wird nun aber die zuvor vorhandene geringe Menge *cis*-Enol aus dem Gleichgewicht entfernt, wodurch die stete Neubildung der Gleichgewichtsmenge *cis*-Enol aus der Keto-Verbindung hervorgerufen wird; die Konzentration der Komplexverbindung steigt dadurch immer mehr an, bis schließlich Konzentrationen erreicht werden, die ausreichen, die Lösung sichtbar zu färben.

Daß dieses allmähliche Sichtbarwerden der Farbe des komplexen Eisenenolats nicht darauf zurückzuführen ist, daß die Komplex-Verbindung sich nur langsam aus bereits in genügender Menge vorhandenem Enol und Eisenchlorid bildet, hat K. H. Meyer<sup>9)</sup> durch den Nachweis gezeigt, daß die Enolisierung auch bei Anwesenheit von Eisenchlorid als monomolekulare Reaktion verläuft, deren Geschwindigkeit von der Konzentration des Eisenchlorids unabhängig ist. Während die Geschwindigkeitskonstante der Enolisierung in wäßriger Lösung zu  $k_2 = 0.010$  gefunden wurde, steigt der Wert bei Anwesenheit von Eisenchlorid auf im Mittel 0,013 an. Die bimolekulare Reaktion der Komplexbildung verläuft also sehr rasch.

Ein der verdünnten wäßrigen Lösung von Acetessigester ähnliches Verhalten zeigt nun auch das interessante  $\alpha$ -Isopropyl-acetylaceton: Beim Versetzen einer Lösung der frisch destillierten Substanz in den bei Ausführung der Reaktion üblichen Konzentrationen mit Eisenchlorid entsteht zunächst keine Färbung, wie dies bereits G. T. Morgan und H. D. K. Drew<sup>10)</sup> beobachtet hatten; nach einigen Minuten tritt dann zunächst schwache Rotfärbung ein, die sich allmählich vertieft und innerhalb etwa 10–15 Minuten zur charakteristischen Farbreaktion der  $\alpha$ -monosubstituierten  $\beta$ -Diketone voll entwickelt. Dies Verhalten ist so zu deuten, daß in der ursprünglichen Enolmenge von 13.9% neben viel *trans*-Enol zunächst nur äußerst wenig *cis*-Enol enthalten ist, das sich dann nach Eisenchloridzusatz aus der Keto-Verbindung zwangsläufig nachbildet, so daß auch hier in der beim Acetessigester geschilderten Weise allmählich sichtbar färbende Konzentrationen der Komplex-Verbindung erreicht werden.

Dieses Verhalten zeigt, wie erwähnt, die frisch destillierte Verbindung; bei älteren Präparaten hingegen tritt die Eisenchlorid-Reaktion sofort ein. Das bedeutet, daß die Einstellung des stabilen Endgleichgewichts beim  $\alpha$ -Isopropyl-acetylaceton ohne äußere Einflüsse nur langsam vonstatten geht und daß nach Erreichen des wirklichen Gleichgewichts eine zur Farberzeugung hinreichende Menge des *cis*-Enols sich eingestellt hat. Durchaus möglich erscheint jedoch, daß die allmähliche Vergrößerung der Konzentration des *cis*-Enols begünstigt oder gar ausgelöst wird durch den geringen Alkaligehalt gewöhnlichen Glases.

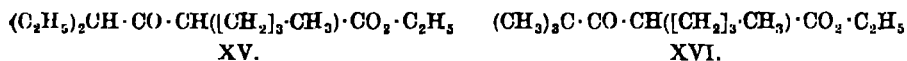
Bei den  $\alpha$ -Isopropyl- $\beta$ -keto-carbonsäureestern konnte ein ähnliches Verhalten nicht festgestellt werden; auch nach längerem Stehenlassen tritt bei

<sup>9)</sup> A. 380, 236 [1911].

<sup>10)</sup> Journ. chem. Soc. London 125, 759 [1924].

diesen Verbindungen die Eisenchlorid-Reaktion nicht ein. Das bedeutet, daß die bei den  $\alpha$ -Isopropyl- $\beta$ -keto-carbonsäureestern festgestellte Enolmenge nur *trans*-Enol ist; eine Neigung zur *cis*-Enolisierung ist daher bei diesen Verbindungen überhaupt nicht mehr vorhanden.

Zu  $\alpha$ -monosubstituierten  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen, die im Gleichgewicht vornehmlich nur *trans*-Enole enthalten, kann man nun außer durch Verzweigung des  $\alpha$ -ständigen Substituenten auch durch Verzweigung des  $\gamma$ -ständigen Radikals gelangen<sup>11)</sup>. Während z.B. der  $\alpha$ -*n*-Butyl-acetessigester (gef. 2.3% Enol) mit Eisenchlorid sofort die blauviolette Reaktion gibt und demnach im Gleichgewicht eine zur sofortigen Erzeugung der Färbung hinreichende Menge *cis*-Enol enthält, ähnelt der  $\alpha$ -*n*-Butyl- $\gamma$ - $\gamma$ -diäthyl-acetessigester (XV) im



Verhalten gegenüber Eisenchlorid dem  $\alpha$ -Isopropyl-acetylaceton. Während nach Zusatz des Eisenchlorids zunächst keine Reaktion eintritt, entwickelt sich die charakteristische blauviolette Reaktion nach kurzem Stehenlassen. Der Enolgehalt dieser Verbindung besteht daher zum größten Teil aus *trans*-Enol (gef. 2.5% Enol); dennoch bleibt auch hier noch eine sehr geringe Neigung zur *cis*-Enolisierung, die genügt, die Färbung allmählich zu entwickeln.

(Geht man noch einen Schritt weiter zum  $\alpha$ -*n*-Butyl-*tert.*-valeryl-essigester (XVI), so hat man in diesem eine Verbindung, die überhaupt keine Enolisierungsneigung mehr besitzt; sie ist praktisch reines Keton (gef. 0.2—0.4% Enol), das auch nach längerem Stehenlassen mit Eisenchlorid keine Reaktion mehr gibt.

Einen ähnlichen Einfluß hat eine  $\gamma$ -ständige Phenylgruppe, die außerdem noch die Enolisierungs-Geschwindigkeit bedeutend herabsetzt: der  $\alpha$ -*n*-Butyl-benzoylessigester zeigt einen Enolgehalt von nur 1.2%. Führt man die Eisenchlorid-Reaktion mit diesem wie üblich derart aus, daß man einen Tropfen Substanz in etwa 2–3 ccm Methanol mit einem Tropfen 1-proz. methanolischer Eisenchlorid-Lösung versetzt, so tritt erst nach mehrtägigem Stehenlassen eine eben bemerkbare Reaktion ein; versetzt man jedoch eine größere Substanzmenge, etwa 4–5 Tropfen, gelöst in 2–3 ccm Methanol mit Eisenchlorid, so ist sofort deutliche Blaufärbung feststellbar. Aus diesem Verhalten geht hervor, daß einmal der Enolgehalt des  $\alpha$ -*n*-Butyl-benzoylessigesters von 1.2% zum weitaus überwiegenden Teil aus *trans*-Enol besteht und zum andern, daß bei dieser Verbindung die Umlagerung Keton  $\rightarrow$  *cis*-Enol nur sehr langsam verläuft. Das entsprechende  $\alpha$ -*n*-Butyl-Derivat des Acetessigesters hingegen gibt bei einem Enolgehalt von 2.3% bereits bei der üblichen Ausführungsform der Eisenchlorid-Reaktion sofort deutliche Blaufärbung. Stellt man von diesem Ester eine so verdünnte Lösung her, daß auf Zusatz von Eisenchlorid oben keine Reaktion mehr eintritt, so kann man leicht feststellen, daß nach 10–15 Minuten sich deutliche Blaufärbung entwickelt hat. Im  $\alpha$ -*n*-Butyl-acetessigester ist also im Gleichgewicht eine zur Erzeugung der Färbung hinreichende Menge *cis*-Enol vorhanden; andererseits erweist sich die *cis*-Enolisierungs-Geschwindigkeit dieses Acetessigester-Derivats als weitaus größer als diejenige des entsprechenden Derivats des Benzoylessigesters.

Als Ergänzung zu diesen Beobachtungen verdient hervorgehoben zu werden, daß die entsprechenden  $\alpha$ -unsubstituierten Stammverbindungen einen

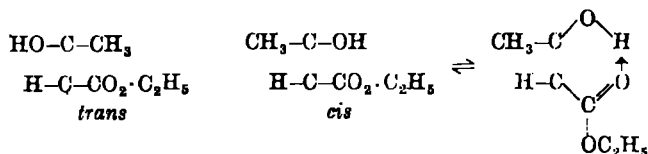
<sup>11)</sup> S. a. Ness u. Mc Elvain, Journ. Amer. chem. Soc. 60, 2213 [1938].

relativ hohen Enolgehalt aufweisen und demgemäß sofort die normale Eisenchlorid-Reaktion der  $\beta$ -Keto-carbonsäureester geben:

		$\alpha$ - <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -substituierte Verb.:	
Acetessigester .....	7.2% Enol	2.3% Enol	
$\gamma$ , $\gamma$ -Diäthyl-acetessigester .....	31.0% "	2.5% "	
<i>tert.</i> -Valerylessigester .....	24.4% "	0% "	
Benzoylessigester .....	22.0% "	1.2% "	

Da, wie bekannt, durch  $\alpha$ -Monosubstitution die Enolisierungsneigung stark absinkt, so erscheint der Schluß berechtigt, daß auch in den unsubstituierten Verbindungen im Gleichgewicht *cis*- und *trans*-Enol-Form gleichzeitig gebildet werden und zwar anteilmäßig mehr *trans*- als *cis*-Form, da nach Zurückdrängung der Enolisierungsneigung durch die  $\alpha$ -Monosubstitution die *cis*-Enolisierungsneigung beim  $\gamma$ , $\gamma$ -Diäthyl- $\alpha$ -*n*-butyl-acetessigester und beim  $\alpha$ -*n*-Butylbenzoylessigester nurmehr sehr gering ist, während beim *tert.*-Valerylessigester die Neigung zur Enolisierung durch  $\alpha$ -Monosubstitution mit einem *n*-Butyl-Rest vollkommen erlischt.

Daß auch im Acetessigester selbst *cis*- und *trans*-Enol nebeneinander vorhanden sind, hatte bereits L. Knorr<sup>12)</sup> wahrscheinlich gemacht. Bestimmt man nämlich die Geschwindigkeit der Ketonisierung frisch destillierten Esters im Vergleich zur Ketonisierungsgeschwindigkeit eines aus Natriumacetessigester bei tiefer Temperatur gewonnenen hochprozentigen Enols, das höchstwahrscheinlich nahezu reines *cis*-Enol darstellt, so findet man, daß sich der frisch destillierte Ester etwa 5–6 mal schneller ketonisiert als Enol aus Natriumacetessigester. Knorr führt dies darauf zurück, daß im frisch destillierten Ester neben *cis*- auch *trans*-Enol enthalten ist, das sich schneller ketonisiert als das *cis*-Enol. Diese Annahme erscheint durchaus berechtigt, da das *cis*-Enol durch die Chelat-Bildung stabilisiert wird, während im *trans*-Enol eine solche Festlegung der Struktur nicht möglich ist:



Trotz dieser energetischen Begünstigung der *cis*-Enolisierung scheint ganz allgemein dennoch das *trans*-Enol das am leichtesten sich bildende Enol zu sein, wie die Ergebnisse Knorrs und auch die Bevorzugung der *trans*-Enolisierung bei den in  $\alpha$ -Stellung durch die Isopropyl-Gruppe substituierten  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen zeigen. Man kann sich diese Verhältnisse vielleicht durch Wirksamwerden eines gewissen sterischen Faktors erklären, der bewirkt, daß in den Keto-Verbindungen die normale Lagerung des Moleküls diejenige ist, bei der die  $\beta$ -ständigen Carbonylgruppen, bedingt durch einen rein elektrostatischen Feldeffekt, möglichst weit voneinander entfernt stehen; Enolisierung solcher Moleküle mit bevorzugter Lagerung der Carbonylgruppen führt dann zum *trans*-Enol, während *cis*-Enolisierung erst nach Verstellung der Gruppen zueinander eintreten kann.

#### Beschreibung der Versuche.

Bestimmung der Enolkonzentrationen: Etwa 0.5 g Substanz werden möglichst rasch in 30 ccm Alkohol von  $-10^\circ$  gelöst, mit 30 ccm etwa  $n/_{10}$  alkohol. Brom-Lösung

<sup>12)</sup> B. 44, 1154 [1911].

von  $-10^\circ$  versetzt, der Bromüberschuß sofort mit alkohol.  $\beta$ -Naphthol-Lösung (10%) entfernt, mit 15 ccm 20-proz. Jodnatrium-Lösung versetzt, 10 Min. auf  $35-40^\circ$  erhitzt und danach mit  $n/_{10}$   $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  auf Farblosigkeit titriert.

Mittels dieses Verfahrens wurden die folgenden Werte erhalten:

	Einwaage	$n/_{10}$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	% Enol
$\alpha$ -Isopropyl-acetessigester .....	0.5045 g	0.60 ccm	1.02
$\alpha$ -Isopropyl-benzoylessigester .....	0.3780 g	0.80 ccm	2.5
$\alpha$ -Isopropyl-acetylaceton .....	0.4752 g	9.30 ccm	13.9
$\gamma$ , $\gamma$ -Diäthyl-acetessigester .....	0.3192 g	10.65 ccm	31.0
„ .....	0.5860 g	19.85 ccm	31.5
tert.-Valeryl-essigester .....	0.4015 g	11.30 ccm	24.4
$\alpha$ -n-Butyl-acetessigester .....	0.5082 g	1.25 ccm	2.3
$\alpha$ -n-Butyl- $\gamma$ , $\gamma$ -diäthyl-acetessigester .....	0.6520 g	1.35 ccm	2.5
$\alpha$ -n-Butyl-tert.-valeryl-essigester .....	0.5740 g	0.20 ccm	0.4

$\gamma$ ,  $\gamma$ -Diäthyl-acetessigester: Zu einer in 2 l Benzol bereiteten Aufschlämmung von Natriumacetessigester aus 59 g Natriumpulver und 340 g Acetessigester werden unter Eiskühlung 346.5 g Diäthylacetylchlorid getropft; nach dem Stehenlassen über Nacht wird das gebildete Natriumchlorid durch Schütteln mit Wasser entfernt, die benzolische Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung entsäuert und danach das Lösungsmittel verdampft. Um etwa noch vorhandene O-Acyl-Verbindung unzulagern, wird der ölige Rückstand in eine kochende Aufschlämmung von 640 g feingesiebttem Kaliumcarbonat in 2 l Essigester, die 10 g Acetessigester enthält, unter Rühren eingetropft und 2 Stdn. gekocht. Kalt von dem überschüss. Kaliumcarbonat abgesaugt, wird die rote Essigester-Lösung, die das Kaliumsalz des Diäthylacetyl-acetessigesters gelöst enthält, in eine Mischung von Eis und 600 ccm verd. Schwefelsäure (20%) eingerührt, die Essigester-Lösung abgetrennt, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung entsäuert und der Abdampfdruckstand i. Vak. destilliert: Sdp.<sub>14</sub>  $127-130^\circ$ ; Ausb. 300-350 g.

300 g des so erhaltenen Diäthylacetyl-acetessigesters werden in 1220 ccm einer wäbr. Ammoniak-Lösung eingetragen, die 22.4 g  $\text{NH}_3$  enthält, und 15 Min. unter kräftigem Rühren auf  $40^\circ$  erwärmt. Nach dem Abkühlen wird mit Äther aufgenommen und der Ätherrückstand fraktioniert destilliert. Man erhält folgende Fraktionen:

1. Sdp.<sub>13.5</sub>  $106-117^\circ$ , 150 g; 2. Sdp.<sub>13.5</sub>  $117-133^\circ$ , 99 g.

Während die Fraktion II in der Hauptsache aus ungespaltenem Ausgangsmaterial besteht, stellt die Fraktion I ein Gemisch aus Diäthylacetessigester und Diäthylacetylacetessigester dar. Die Abtrennung des letztgenannten aus dem Gemisch geschieht dadurch, daß man die betreffende Fraktion, gelöst in Äther, etwa 5 mal mit je 25 ccm eiskalter  $n$  NaOH schüttelt, bis die zunächst gelbrote Farbe der Eisenchlorid-Reaktion der äther. Lösung in die reine bläulich-weiße Farbe der  $\beta$ -Ketoester übergegangen ist. Aus der alkal. Lösung gewinnt man durch sofortiges Ansäuern 27.5 g Ausgangsmaterial zurück. Die Ätherlösung, die mit etwas  $n$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  und danach mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet wird, hinterläßt beim Abdampfen den reinen  $\gamma$ ,  $\gamma$ -Diäthyl-acetessigester, der bei  $106-108^\circ/13.5$  Torr siedet, als leicht bewegliche Flüssigkeit; Ausb. 98 g = 72.9% d. Th., ber. auf umgesetztes Ausgangsmaterial. Bei dieser Arbeitsweise wird Acetessigester als Nebenprodukt der Spaltung nicht erhalten.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (186.1) Ber. C 64.5 H 9.68 Gef. C 64.49 H 9.82.

$\alpha$ -n-Butyl- $\gamma$ ,  $\gamma$ -diäthyl-acetessigsäure-äthylester (XV) wurde aus  $\gamma$ ,  $\gamma$ -Diäthyl-acetessigester auf übliche Weise durch Alkylieren mit  $n$ -Butyl-bromid bei Gegenwart von 1 Mol. Natriumäthylat in alkohol. Lösung erhalten. Wasserhelle Flüssigkeit vom Sdp.<sub>13.5</sub>  $136-139^\circ$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_3$  (242.2) Ber. C 69.42 H 10.75 Gef. C 69.14 H 10.83.



$\alpha$ -*n*-Butyl-*tert*.-valeryl-essigsäure-äthylester (XVI) wurde analog durch Alkylieren des *tert*.-Valeryl-essigesters als wasserhelle Flüssigkeit erhalten; Sdp.<sub>13</sub> 130–132°.

C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> (228.2) Ber. C 68.42 H 10.52 Gef. C 68.35 H 10.55.

$\alpha$ -*n*-Butyl-benzoylessigsäure-äthylester wurde aus Benzoylessigester und *n*-Butyl-bromid wie üblich erhalten. Wasserhelle Flüssigkeit; Sdp.<sub>4,5</sub> 151°.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub> (248.2) Ber. C 72.58 H 8.07 Gef. C 72.81 H 8.18.

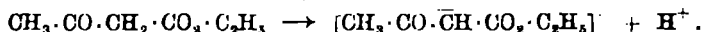
### 31. Hans Henecka: Zur Kenntnis der $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen, III. Mittell.\*): CH-Acidität, elektromerer Effekt und Reaktionsfähigkeit.

[Aus dem wissenschaftlichen Forschungslaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Wuppertal-Elberfeld.]

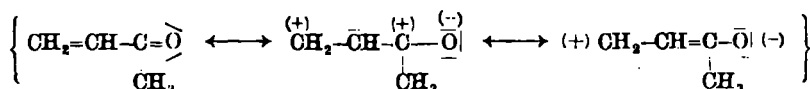
(Eingegangen am 11. April 1947.)

Es wird gezeigt, daß sowohl Reaktionseintritt und Gleichgewichtslage der Michaelschen Addition, als auch die Möglichkeit des Eintritts von Folgereaktionen weitgehend beherrscht werden durch Protonenbeweglichkeit und elektromere Effekte bei den Reaktionspartnern; gleichzeitig wird gezeigt, daß der Eintritt der Claisen-Kondensation alicyclischer Ketone mit Oxalester bei Gegenwart von Natriumäthylat abhängt von der CH-Acidität der kondensationsfähigen CH<sub>2</sub>-Gruppe des alicyclischen Ketons.

Eine Reaktion, die vornehmlich geeignet ist, die Zusammenhänge zwischen CH-Acidität, elektromerem Effekt und Reaktionsfähigkeit zu untersuchen, ist die von Claisen<sup>1)</sup> entdeckte und von Michael<sup>2)</sup> eingehend studierte Addition von Verbindungen mit reaktionsfähigen aciden Methylengruppen vom Typ der  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindungen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen. Der Mechanismus dieser wichtigen Synthese sei zunächst an einem einfachen Beispiel, der Addition von Acetessigester an Methyl-vinyl-keton, näher zergliedert. Die Reaktion wird katalysiert durch die Gegenwart einer geringen Menge Alkali oder basischer Stoffe, die zunächst ein Proton der  $\beta$ -Dicarbonyl-Verbindung, hier des Acetessigesters, aufnehmen unter Bildung des Anions, das in der Carbeniat-Grenzform reagiert:



Das Methyl-vinyl-keton seinerseits ist mesomer zwischen den folgenden polarisierten Grenzzuständen, deren Bildung und Reaktionsbereitschaft durch das alkalische Medium begünstigt werden:



Die Michaelsche Addition tritt nun ein durch Anteiligwerden des einsamen Elektronenpaares der Carbeniat-Grenzform des Acetessigester-Anions

\* ) II. Mittell. s. vorstehende Abhandlung.

1) A. 218, 161 [1883]; Journ. prakt. Chem. [2] 35, 413 [1887].

2) Journ. prakt. Chem. [2] 35, 349 [1887]; 48, 390 [1891].