Über die Darstellung reiner Alkylmalonester;

von

Arthur Michael.

(Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium von Tufts College.)

Nach Conrad¹⁾ entsteht bei der Einwirkung von Äthyljodid auf Natriummalonester in alkoholischer Lösung Äthylmalonester in nahezu theoretischer Ausbeute; in einer späteren Mitteilung gibt Conrad²⁾ an, daß bei der Darstellung von Monoäthyl- und Monopropyl-Derivaten des Malon-, sowie Acetessigesters „niemals auch nur eine Spur eines dialkylsubstituierten Esters“ nachgewiesen werden konnte. Diese Angaben entsprechen nicht der Erfahrung, welche Schey³⁾ bei der Darstellung von Äthylmalonester gemacht hat, denn nach ihm soll es sich um Mono- und Diäthylmalonester handeln. Da es bei einer Untersuchung über den inneren Verlauf der C-Synthesen aus Natriummalonester⁴⁾ auf die Darstellung von einheitlichen Monoalkylmalonestern ankam, wurde dieser Gegenstand einer neuen Bearbeitung unterworfen.⁵⁾

Zur Gewinnung der Alkylmalonester dient fast ausschließlich die Conradsche Natriumäthylatmethode; nach meiner Erfahrung sind auch die folgenden Methoden mit Vorteil dazu anwendbar. Während man beim Erhitzen eines Gemisches von Natriumacetessigester und Äther mit einem Alkylhaloid nur mit Anwendung eines reaktiven Halogenderivats, wie z. B. Methyl- oder Allyljodid, gute Resultate erhalten kann⁶⁾, eignet sich dieses Verfahren auch zur Darstellung

¹⁾ Ann. Chem. 204, 134 (1889).

²⁾ Ztschr. phys. Chem. 7, 285 (1891).

³⁾ Rec. des trav. chem. 16, 357 (1897).

⁴⁾ Ber. 38, 3217 (1905).

⁵⁾ Eine ähnliche Untersuchung bei den alkylierten Acetessigestern ist im Ber. 38, 2093 (1905) mitgeteilt.

⁶⁾ Ber. 38, 2091 (1905).

von Mono- und Dialkylmalonestern, und man erhält auf diese Weise meist ebensogute Ausbeuten und einheitlichere Produkte, als nach der Conradschen Methode.

Die zweite Methode gründet sich auf das Verhalten von Malonester gegen feste Alkalien. Nach Versuchen von Vorländer¹⁾ soll sich Malonester in wäßriger Lösung als eine sehr schwache Säure verhalten. Goldschmidt und Scholz²⁾ bewiesen dagegen, daß eine solche Lösung so gut wie keine saure Eigenschaft aufweist. Trotzdem existiert der Kaliummalonester vorübergehend bei Gegenwart von Wasser, denn beim Vermischen des Esters mit einer 50 prozent. Lösung von Kali entsteht sofort das kristallinische Kaliumderivat, welches sich indessen, selbst beim Abkühlen unter 0°, rasch in Kaliumäthylmalonat und Alkohol übergeht. Weit beständiger sind die auf diese Weise dargestellten Kaliumderivate von Acetessigester und dessen Monoalkylderivaten; durch Behandlung letzterer Produkte mit 50 prozent. wäßrigem Kali und Abfiltrieren der Niederschläge wurde eine Methode zur Reindarstellung desselben begründet.³⁾ Durch Eintragen von gepulvertem Kali in ein Gemisch von Acetessig- und Malonestern und einem Alkyljodid geht die Umsetzung unter Wärmeentwicklung vor sich; bei reaktiven Jodiden, wie z. B. Methyljodid, vollendet sich die Reaktion ohne äußere Erwärmung, sonst muß das Gemisch zuletzt auf dem Wasserbad erhitzt werden. Da zur Verarbeitung der Produkte nur mit Wasser ausgezogen wird, das Öl sofort nach dem Trocknen fraktioniert

¹⁾ Dasselbst 36, 268 (1903). Meiner Erfahrung nach liefert jedes Verfahren zur Darstellung des Malonesters, wobei Cyanessigsäure als Durchgangsprodukt benutzt wird, ein Präparat, das mit kleinen Mengen Cyanessigester verunreinigt ist und welcher nicht durch Fraktionierung zu entfernen ist. Ich habe keinen Malonester im Handel gefunden, welcher stickstofffrei war. Man kann den acideren Cyanessigester durch zweimaliges Ausschütteln des rohen Malonesters mit verdünntem Ammoniak entfernen. Da Vorländer den von ihm angewandten Ester nur durch Destillation reinigte, so ist vielleicht seine, viel zu hoch liegende Leitfähigkeitskonstante zum Teil der Gegenwart von Spuren Cyanessigester zuzuschreiben, denn derselbe ist nicht nur bedeutend saurer als Malonester, sondern er wird auch leichter von Wasser aufgenommen.

²⁾ Dasselbst 36, 1340 (1903).

³⁾ Ber. 38, 2093 (1905).

werden kann, und in bezug auf Reinheit und Ausbeute die Resultate der bekannten Methoden im allgemeinen kaum nachstehen, so ist dieses Verfahren nicht nur das am leichtesten ausführbare, sondern eines der vorteilhaftesten.

Malonester wird von wäßrigem Kali jeder Konzentration schnell in das Kaliumäthylsalz verwandelt; die Monoalkylmalonester, mit verdünntem Alkali geschüttelt, erleiden fast momentan eine analoge Zersetzung, während sie gegen eine 25prozent. Lösung ziemlich stabil sind. Am beständigsten sind die Dialkylmalonester, welche von verdünntem, sowie von sehr konzentriertem Alkali nur langsam verseift werden. Auf diese Verhältnisse wurde nicht nur eine Methode zur Trennung der Ester, sondern auch eine solche zum Nachweis ihrer Reinheit gegründet. Durch Anwendung dieser Methode zur Prüfung der nach der Conradschen Methode dargestellten Monoalkylmalonester wurde nachgewiesen, daß die Dialkylderivate stets als Nebenprodukte entstehen, und daß man durch Fraktionierung solcher Gemische nicht zu einheitlichen Verbindungen gelangen kann. Es ist hervorzuheben, daß das von Schey¹⁾ angegebene Bildungsverhältnis von etwa 40% Di-, zu 60% Monoäthylmalonester bedeutend zu hoch liegt; nach meinen Versuchen werden etwa 15% des Diäthylderivats gebildet.

Der Grund dieser Erscheinung²⁾ ist in der Tatsache begründet, daß mit steigendem Verhältnis des entstehenden Monoalkyl- zu unangegriffenem Natriummalonester die Menge ihrer Umsetzungsprodukte, d. h. Natriumalkyl- und Malonester, zunimmt; je geringer der Unterschied in der Acidität des Alkylmalonesters zu Malonester ist, desto größer muß das Verhältnis des entstehenden Natriumalkylmalonesters zu dem zurückgebildeten Malonester ausfallen.³⁾

Trotz der mannigfaltigen Verwendung, welche die Alkylderivate des Acet- und Malonesters gefunden haben, hat man die Unzuverlässigkeit der Fraktionierungsmethode zur Darstellung von solchen

¹⁾ Rec. des trav. chim. 16, 357 (1897).

²⁾ Vgl. Bischoff, Ber. 29, 966 (1896).

³⁾ Auch die Löslichkeitsverhältnisse der Natriumderivate können eine nicht unbedeutende Rolle auf das Resultat der Umsetzung bedingen. Vgl. Michael, Ber. 38, 3233 (1905).

Verbindungen im reinem Zustande nicht berücksichtigt; infolge dessen bedarf eine nicht unerhebliche Anzahl von Untersuchungen einer Wiederholung. Gelegentlich des Studiums vom inneren Verlauf der Natrioacetessig- und Natriummalonestersynthesen¹⁾ wurde die von Bischoff und v. Kuhlberg²⁾ untersuchte Einwirkung von Chloressigester auf Natriumäthylmalonester von neuem bearbeitet.

Nach dem Conradschen Verfahren erhielten dieselben aus 188 g Äthylmalonester nur 100,6 g (Theorie 274 g) zwischen 40° siedenden, unreinen Butan- $\alpha\beta\beta$ -tricarbonester. Da bei dieser Reaktion die Entstehung eines zweifach substituierten Produktes ausgeschlossen ist, so schien ein solches Resultat entweder auf eine tiefer gehende Zersetzung hinzudeuten, obwohl ein solcher Verlauf vom Standpunkt der Erfahrung nicht wahrscheinlich ist, oder daß Bischoff und v. Kuhlberg einen durch Malon- und Diäthylmalonester stark verunreinigten Äthylmalonester in Anwendung brachten. Bei der Wiederholung des Versuches kamen 20 g durch Fraktionierung gereinigter, zwischen 210°—212° fast konstant siedender Äthylmalonester zur Anwendung. Nach der Verarbeitung wurden die folgenden Fraktionen erhalten:

225°—250°: 4,3 g, 250°—275°: 4,5 g, 274°—294°: 14,5 g.

Die 23,3 g wiegenden Fraktionen wurden vereinigt und mit Anwendung einer kurzen Hempelschen Säule³⁾ abermals fraktioniert (770 mm, korr.):

210°—250°: 5,3 g, 250°—285°: 3,8 g, 285°—290° (größtenteils 287° bis 289°): 11,1 g, über 290°: 2,4 g.

Da der angewandte Äthylmalonester mit Malon- und Diäthylmalonester verunreinigt war, traten die Einwirkungsprodukte von Chloressig- auf Natriummalonester, neben unverändertem Diäthylmalonester auf, wodurch eine scharfe Trennung und die Ausbeute an Butan- $\alpha\beta\beta$ -tricarbonester wesentlich herabgedrückt wurde. Es beweisen diese Resultate indessen,

¹⁾ Ber. 38, 3217 (1905). Die in dieser Untersuchung angewandten Acetessig- und Malonesterderivate sind auf chemischem Weg rein dargestellt worden.

²⁾ Dasselbst 23, 638 (1890).

³⁾ Dies. Journ. [2] 47, 197 (1893).

daß diese Umsetzung, selbst bei Verwendung von einem nur durch Fraktionierung gereinigtem Ester, jedenfalls ein viel glatterer Vorgang ist, als die Resultate von Bischoff und v. Kuhlberg anzeigen.¹⁾ Zum Vergleich wurden 22,2 g aus einheitlichem Äthylmalonester gewonnenes Rohprodukt unter 9 mm Druck fraktioniert:

60°—140°: 1,5 g, 140°—148°: 2,2 g, 148°—152° (größtenteils 148° bis 150°): 16,4 g, 152°—180°: 1,8 g.

Die oben mitgeteilten Resultate über die Zunahme der Leichtigkeit der Verseifbarkeit von Dialkyl- zu Monoalkylmalonestern und weiter zu Malonestern haben in bezug auf den von E. Fischer²⁾ aufgestellten Satz, wonach die Fähigkeit zur Salzbildung einen verzögernden Einfluß auf die Verseifbarkeit von Estern ausübt, ein weiteres Interesse, denn sie stehen nicht nur mit einer solchen Regel im direktem Widerspruch, sondern sie beweisen, daß die im Lichte der modernen Lösungstheorie versuchte Erklärung von Fischer und van t' Hoff³⁾ nicht aufrecht zu halten ist. Die in diesem Gebiet scheinbar so komplizierten Erscheinungen sind mit Berücksichtigung der Affinitäts- und Energieverhältnisse erklärbar.

Bei der alkalischen Verseifung einer Verbindung handelt es sich um den Angriff des Alkalis an dem Orte im Molekül, wo die meiste freie, negative Energie vorhanden ist, im vorliegenden Falle am ungesättigten Carbonyl des Esters. Jede Änderung in der Konstitution eines solchen Moleküls, die

¹⁾ Soweit aus den Angaben zu ersehen ist, hat Bischoff bei seinen ausgedehnten Untersuchungen über Verkettungen mit Acetessig- und Malonesterderivaten zwischen bedeutenden Grenzen siedende Präparate verwendet, wodurch der Wert seiner experimentellen Resultate als Material zu theoretischen Betrachtungen wesentlich beeinträchtigt wird. Übrigens scheint es mir, daß mein früheres Urteil (dies. Journ. 46, 421) über die „dynamische“ Hypothese, trotz dem umfangreichen experimentellen Material, welches Bischoff seitdem ausgeführt hat, heute noch aufrecht zu halten ist. Die Mehrzahl der von Bischoff durch Annahme von „Kollisionen“ versuchten Erklärungen seiner Beobachtungsergebnisse, sind der Nichtberücksichtigung der einfachen Gesetze, welche zwischen Konstitution organischer Verbindungen und den fundamentalen chemischen Prozessen obwalten (dies. Journ. [2] 60, 286 und 409; 68, 487) zuzuschreiben.

²⁾ Ber. 31, 3266 (1898).

³⁾ Dasselbst 3277.

eine größere Neutralisierung der Atome des Carbonyls, daher Verwandlung deren freier Energie in gebundene herbeiführt, muß eine relative Beschützung desselben gegen Addition des Alkalis, daher eine Erschwerung der Verseifung zur Folge haben. Eine derartige Änderung findet beim Einführen des Natriums in Acetessigester statt; da Natracetessigester beim Auflösen in Wasser nur zum ganz kleinen Teil in freien Ester und freies Alkali zerfällt, geht die Verseifung beim wäßrigen Natracetessigester, wie Goldschmidt und Oslan¹⁾ bewiesen haben, derart vor sich, daß nur der in Freiheit gesetzte Ester vom freien Alkali zersetzt wird. Die verhältnismäßig langsam stattfindende Verseifung des Acetessigesters in wäßriger alkalischer Lösung²⁾ ist daher die Folge einer relativ guten Neutralisierung des Natriums, sowie der Atome des Carbonyls im Natracetessigester. Die Anwesenheit von zwei Carbäthoxylgruppen in Malonester und ihre räumlich günstige gegenseitige Lage bedingen an freier negativer Energie relativ reiche Carbonylgruppen; indessen ist Malon- im weit geringeren Maße als Acetessigester fähig, Natrium zu neutralisieren, und im Natriummalonester kommt dem Metall so viel freie positive Energie zu, daß es unter Mitwirkung des Wassers sofort Alkoholyse bewirkt, indem die freie Energie des Metalls durch Eintritt in die Carboxylgruppe gut in gebundene Energie und Wärme übergeht.

Die von Fischer untersuchte Harnsäure und deren sauren methylierten Derivate sind Verbindungen von größerer Acidität als Acetessigester; es kommt daher auf die Zersetzung von Metallderivaten an, welche sich in einem verhältnismäßig gut neutralisierten Zustande befinden und die deswegen gegen den Angriff des wäßrigen Alkalis geschützt sind. In einem Zustande von geringerer Neutralisation, als diese Metallderivate, befindet sich die Tetramethylharnsäure, und ihre größere Zersetzbarkeit wird durch den relativ größeren Gehalt der Carbonylgruppe an freier negativer Energie bedingt.³⁾

¹⁾ Ber. 32, 3392 (1899).

²⁾ Ceresole, daselbst 15, 1871 (1872).

³⁾ Es würde zu weit führen, auf die anderen Beobachtungen von Fischer einzugehen; sie scheinen mir aber sämtlich von obigem Standpunkt aus erklärbar zu sein.

Die Leichtigkeit der Addition von der Carbonylgruppe für Addenden ist eine von mittelbarer Atomwirkung stark abhängige Eigenschaft, und die räumliche Stellung eines Atoms im Moleküle kann einen überraschenden Einfluß auf sie ausüben. Die Verlangsamung der Verseifung vom Dimethyl- zum Diäthylmalonester ist eine Erscheinung, die auf diesen Einfluß zurückführbar ist. Genau dieselben Erscheinungen, die bei der Verseifung der obigen Malonesterderivate zum Vorschein kommen, treten, nach den Beobachtungen von Fischer und Diltney¹⁾, bei der Amidbildung auf, indem die Leichtigkeit der Überführung von Dialkyl-, Monoalkyl- und dem nicht substituierten Ester in Amide der Reihe nach zunimmt, sowie daß diese Umsetzung bedeutend leichter mit Dimethyl-, als mit Diäthylmalonester zu stande kommt.²⁾ Fischer und Diltney erklären ihre Beobachtungen durch die Annahme, daß aus Malon- und Monoalkylmalonestern Ammoniumderivate zunächst gebildet werden, während aus den Dialkylmalonestern solche Verbindungen nicht entstehen können. Unverändert wird Malonester von wäßrigem Ammoniak nicht aufgenommen, ein Verhalten, das kaum mit der Annahme einer vorhergehenden Salzbildung bei der Amidbildung in Einklang zu bringen ist. Nimmt man selbst an, daß es zunächst auf Entstehung eines Ammoniumderivats ankommt, so ist die

¹⁾ Ber. 35, 844 (1902).

²⁾ Ähnliche Verhältnisse waren in der Acetessigestergruppe schon bekannt (Conrad u. Epstein, Ber. 20, 3054; Peters, Ann. Chem. 257, 343). In der Fortsetzung meiner Untersuchung (dies. Journ. [2] 60, 347; Ber. 34, 4038) über das Verhältnis zwischen Semicarbazonbildung und Konstitution von Carbonylderivaten hat es sich herausgestellt, daß mit Aceton als Ausgangspunkt die Ersetzung von Wasserstoff durch positive, sowie negative Gruppen zunächst eine Vermehrung, dann eine Verminderung der Beständigkeit der entsprechenden Semicarbazone gegen Säuren bedingt wird. Als Beispiel der Empfindlichkeit dieser Verhältnisse erwähne ich, daß aus dem Verhalten von einem Salz des Semicarbazids gegen gewisse Ketone die Acidität der an die Base gebundenen Säure in kurzer Zeit ermittelt werden kann. Das Hauptinteresse dieser Untersuchung liegt in ihrer Anwendung auf eins der verwirrtsten Gebiete der organischen Chemie, das der sogenannten Raumerfüllung. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß es sich hier um die mittelbare, intramolekulare Wirkung von Atomen auf das Verhältnis der freien zur gebundenen Energie in der angreifbaren Gruppe, z. B. CO oder CN, handelt.

weitere Annahme, daß das Amid daraus durch Alkoholabspaltung direkt entstehen könne, nicht verständlich. Es müßte zuerst eine Dissoziation des Salzes in Malonester und Ammoniak stattfinden, worauf Addition des letzteren an Carbonyl mit darauf folgender Alkoholabspaltung vor sich gehen kann:¹⁾

Die Annahme von Fischer und Dilthey wäre allerdings zur Erklärung einer raschen Bildung des Malonamids annehmbar; da es sich aber um eine langsame Umsetzung handelt, so liegt in dieser Annahme keine Erklärung der tatsächlichen Verhältnisse.

Die Trägheit des Carbonyls gegen Addition bei einer Trialkyl-, im Vergleich zu einer Dialkyl- und Monoalkylelessigsäure zeigte sich in den Untersuchungen von Menschutkin über Esterbildung. Diese Verhältnisse sind wie bei den Malonesterderivaten zu erklären; die Vermutung von Fischer und Dilthey²⁾, daß die Mono- und Dialkylelessigester Ammoniumderivate liefern können, steht nicht nur mit den Eigenschaften solcher Körper im starken Widerspruch, sondern sie ist auch vom Standpunkt der Theorie aus höchst unwahrscheinlich.

Experimenteller Teil.

Verhalten von Malon- und Alkylmalonestern gegen Kali.

Schon Conrad³⁾ hat die Beobachtung gemacht, daß die Dialkylmalonester gegen Alkali beständiger sind, als die Mono-

¹⁾ Die Theorie der Amidbildung ist früher (dies. Journ. 60, 411) besprochen worden.

²⁾ Fischer und Dilthey, Ber. 35, 846; Bannow, daselbst 856.

³⁾ Ann. Chem. 204, 139 (1880).

alkylderivate; und später benutzten Romburgh¹⁾ diese Erfahrung, um Methylpropyl- und Schey²⁾, um Diäthylmalonester zu reinigen.

Schüttelt man Malonester mit einer 25 prozent. Lösung von wäßrigem Kali, so findet alsbald eine heftige Reaktion statt, und Zusatz von Salzsäure zu der Lösung erzeugt keine Fällung. Durch Extrahieren mit Äther erhält man den Monoäthylester der Malonsäure. Diese Umsetzung findet bei Anwendung von verdünnterem Alkali statt; mit Zunahme der Verdünnung geht sie sogar rascher von statten, und mit einer 1 prozent. Kalilösung reicht ein einmaliges Schütteln aus, um diese Zersetzung zu bewirken. Eine solche leichte Zersetzbarkeit des Malonesters durch Alkali ist jedenfalls als ein von der gewöhnlichen Esterverseifung verschiedener Vorgang anzusehen. Zur Erklärung der Erscheinung kann man annehmen, daß selbst mit sehr verdünntem, wäßrigem Kali ein geringer Bruchteil des Esters in Kaliumderivat verwandelt wird, welches momentan unter Mitwirkung von Wasser in Kaliumäthylsalz und Alkohol zersetzt wird.

Diese Annahme gewinnt durch das Verhalten des Esters gegen höchst konzentriertes Kali an Wahrscheinlichkeit. Bringt man zu einer auf -10° abgekühlten, 50 prozent. wäßrigen Lösung von Kali das Äquivalentgewicht ebenfalls abgekühlten Malonesters, und rührt das Gemisch um, so erstarrt es zu einem weißen Kristallbrei, welcher das Kaliumderivat des Malonesters darstellt. Ohne Erfolg wurde versucht, den Körper zu isolieren, da derselbe nach kurzem Stehen unter Bildung von Kaliumäthylmalonat und Alkohol zerfließt.

Die Leichtigkeit der Halbverseifung beim Äthylmalonester hängt auch wesentlich von der Konzentration des Kalis ab. Mit einer 1 prozent. Lösung ist die Umsetzung beim Umschütteln in weniger als einer Minute vollendet, während eine 4 prozent. Lösung fast die dreifache Zeit und eine 12 prozentige Lösung eine halbe Stunde in Anspruch nimmt. Am beständigsten zeigt er sich gegen eine 25 prozent.

¹⁾ Rec. des trav. chim. 5, 235 (1886).

²⁾ Das. 16, 357 (1897).

Kalilösung, indem nach halbstündigem Schütteln weniger als 20 % des Esters in Lösung geht.

Als ein Gemisch von 5 g Äthylmalon- und 5 g Malonester mit zur völligen Zersetzung ausreichender 25 prozent. Kalilösung geschüttelt wurde, fand Erwärmen statt. Nach einer Minute wurde mit Äther ausgezogen und aus dem Auszug wurden 4,3 g reiner Äthylmalonester gewonnen. Es ist indessen hervorzuheben, daß ein solches Gemisch nicht die Beständigkeit des reinen Äthylderivats zeigt, da nach der Zersetzung des Malonesters es sich nicht mehr um eine wäßrige, sondern um eine verdünnte alkoholische, alkalische Lösung handelt. Bei der Wiederholung des obigen Versuches reichte ein viertelstündiges Schütteln aus, um das angewandte Gemisch in Lösung zu bringen.

Der Diäthylmalonester zeigt keine solche Abhängigkeit von der Konzentration des Alkalis wie das Monoäthylderivat, und wird beim Schütteln mit einer Kalilösung fast jeder Stärke nur sehr langsam angegriffen. Dieser Ester ist sogar gegen Verseifung so beständig, daß man ihn mit einer 50 prozent. wäßrigen Kalilösung eine halbe Stunde lang erhitzen kann, ohne daß viel von der Verbindung zersetzt wird.

Versuche, die mit Monomethyl- und Monopropyl-, sowie Dimethyl- und Dipropylmalonester in betreff ihres Verhaltens gegen Kali angestellt wurden, ergaben, daß sich die Propyl-, wie die Äthylderivate verhalten, während die Methylderivate viel leichter verseift werden.

0,58 g Kali wurden in 4,6 ccm 96 prozent. Alkohol gelöst, die Lösung abgekühlt und 2 g Äthylmalonester zugesetzt. Nach zwei Stunden war die Verseifung vollendet. Eine Lösung von 0,5 g Kali, 4 ccm 96-prozent. Alkohol und 2 g Diäthylmalonester stand einen Monat lang bei Zimmertemperatur; sie enthielt unverseiften Esters noch in reichlichem Verhältnisse. Als entsprechende Versuche mit Mono- und Dimethylmalonester angestellt wurden, zeigte es sich, daß die Halbverseifung beim ersteren Derivat fast sofort, beim letzteren dagegen erst nach zweitägigem Stehen stattgefunden hat.

Methylmalonester, 40—60 Minuten lang mit einer 25 prozent. Lösung wäßrigen Kalis geschüttelt, wird in lösliches Kaliummethylmalonat übergeführt, während das Dimethylderivat von 25 % nur langsam, aber das von 50 % rasch verseift wird.

Methode zur Prüfung der Äthylmalonester auf ihre
Reinheit.

Eine Probe von reinem Diäthylmalonester blieb zwei Wochen lang bei Zimmertemperatur mit einer 25prozent., bzw. einer 50proz. Kalilösung stehen, ohne daß mehr als spurenweise Verseifung, oder Abscheidung eines Niederschlags, stattfand; beim Zusatz von einem Tropfen Malonester zu diesem Gemische bildete sich schnell ein gelatinöser Niederschlag. Um die Empfindlichkeit dieser Probe zu ermitteln, wurden folgende Versuche angestellt:

Ein Gemisch von 0,003 g Malon- und 0,106 g Diäthylmalonester erstarrte beim Umrühren mit 50proz. Kalilösung zu einem kieselsäureartigen Brei. Als die Ester im Verhältnis von 0,003 g zu 0,204 g zusammengebracht wurden, erschien die Fällung nach kurzem Stehen, und als ein Gemisch von 0,003 g und 0,346 g der Probe unterworfen wurde, war die Anwesenheit des Malonesters noch deutlich erkennbar. Es läßt sich daher weniger als 1 % des Malonesters auf diese Weise nachweisen.

Zum Nachweis der Gegenwart von Monoäthyl- in Diäthylmalonester ist eine bei 20° gesättigte Kalilösung anzuwenden; das Vorhandensein ersteren Esters wird durch die Bildung eines weißen Niederschlags angezeigt:

Ein Gemisch von 0,003 g Mono- und 0,131 g Diäthylmalonester lieferte beim Stehen einen dicken, weißen Niederschlag; im Verhältnis von 0,002 g zu 0,103 g erschien nach 4 Stunden eine geringe Fällung, deren Menge beim weiteren Stehen allmählich zunahm. Man kann daher auf diese Weise die Gegenwart von etwa 2 % des Monoäthylderivats erkennen.

Diäthylester in Gegenwart von Monoäthyl- und Malonester wird durch kurzes Schütteln des Gemisches mit einer 50prozent. bzw. 25prozent. Kalilösung nachgewiesen, da er sich beim Verdünnen mit Wasser als Öltropfen abscheidet. Die Probe ist bis auf wenige Prozent Diäthylester empfindlich.

Darstellung von reinen Mono- und Dialkylmalon-
estern.

Um die Angabe Conrads¹⁾, daß nach seinem Verfahren die dialkylierten Malonester nicht neben den Monoderivaten gebildet werden, zu prüfen, wurden 100 g Malonester mit alko-

¹⁾ Ztschr. phys. Chem. 7, 285 (1901).

548 Michael: Üb. die Darstellung reiner Alkylmalonester.

holischem Natriumäthylat und Äthyljodid behandelt. Das nach kurzem Stehen neutral reagierende Gemisch wurde zum Verjagen des Alkohols im Vakuum auf 70° erhitzt, der Rückstand mit Wasser behandelt, dann mit Äther extrahiert und den Auszug mit verdünnter Sodalösung ausgezogen. Bei der Destillation wurde eine Ausbeute von 105 g erhalten, wovon 101 g zwischen 209° — 219° siedeten. Das Gesamtprodukt wurde unter Anwendung einer Hempelschen Säule¹⁾ unter 15 mm Druck fraktioniert. Als Resultat wurden 79 g zwischen 102° — 103° , 18 g zwischen 103° — 105° und 5 g zwischen 105° — 107° siedende Körper erhalten. Die letzte Fraktion wurde analysiert.

0,2504 g Substanz gaben 0,5380 g CO_2 und 0,2004 g H_2O .

Äthylmalonester, $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4$. Berechnet: C 57,4 H 8,5 %

Diäthylmalonester, $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Berechnet: C 61,1 H 9,2 „

Gefunden: C 58,6 H 8,9 „.

Bei der Untersuchung der verschiedenen Fraktionen mit 50 prozent. Kali konnte bei allen die Gegenwart von Diäthylmalonester nachgewiesen werden. Die Fraktionen wurden unter gewöhnlichem Druck (753 mm) destilliert, wobei die niedrig siedende zwischen 207° — 213° , die mittlere zwischen 212° — 218° und die höher siedende Fraktion zwischen 215° bis 220° übergingen. Durch wiederholte Fraktionierung des niedrig siedenden Anteils wurde ohne Erfolg versucht, einen Äthylmalonester zu gewinnen, welcher vom Diäthylderivat frei war.

Zur Darstellung des Äthylmalonesters nach dem Ätherverfahren wurden zu 300 g trockenem Äther und 14,4 g Natriumdraht 100 g Malonester gefügt. Bei diesen Synthesen in Äther ist es vorteilhafter, die Einwirkung des Metalls ohne Zerdrücken des Drahts abzuwarten, da man dadurch seine Überführung in Natriumderivat schneller erreicht. Das Gemisch wurde zuletzt gut umgerührt, bis zum Verschwinden der letzten Spuren des Natriums auf dem Wasserbad erhitzt und nach Abkühlung 100 g (Theorie 98 g) von Äthyljodid zu-

¹⁾ Michael, dies. Journ. [2] 47, 397; Ber. 34, 4059. Man erreicht durch eine Fraktionierung in einem solchen Apparate eine vollkommenerere Trennung, als durch drei Destillationen in der gewöhnlichen Weise.

gesetzt. Es fand sofort eine Reaktion statt, bei deren Nachlassen bis zur Neutralität des Gemisches auf dem Wasserbad erhitzt wurde. Wenn man den Äther zu einer zweiten Darstellung des Äthylmalonesters benutzen will, wird er auf dem Wasserbade abdestilliert¹⁾, sonst wird das Gemisch zuerst mit Wasser, dann mit einer schwachen Natriumcarbonatlösung ausgezogen. Das Rohprodukt wog 110 g. Bei seiner Fraktionierung, unter Anwendung einer Hempelschen Säule, wurden 80 g einer zwischen 209°–213° und 23 g einer zwischen 213° bis 215° übergehende Fraktion erhalten. Da Äthylmalonester bei der Destillation unter gewöhnlichem Drucke eine geringe Zersetzung erleidet, wurde durch wiederholte Fraktionierung des Produktes, mit Hempelscher Säule, im Vakuum ein konstant siedender, einheitlicher Monoäthylester zu gewinnen versucht. Dies gelang aber nicht.

Zur Reinigung von dem nach der Conradschen Methode dargestellten Äthylmalonester erhitzte Schey²⁾ das Gemenge mit 33 prozent. Kalilösung, trennte den unverseiften Diäthylester durch Ausäthern, neutralisierte die Flüssigkeit mit Salzsäure und fällte in zwei Teilen durch Zusatz von Calciumchloridlösung. Nur die erste Fällung soll rein gewesen sein. Aus ihr wurde die freie Säure gewonnen, die, nach Umkristallisieren aus Benzol, nach der Fischerschen Methode in Ester verwandelt wurde. Die Ausbeute war gering, da aus 39 g des Gemisches die Gesamtfällung des Calciumsalzes nur 15 g betrug.

Diese Methode kann indessen nicht zu einer einheitlichen Verbindung führen, da die Verschiedenheit der Löslichkeitsverhältnisse der Calciumsalze der Malon- und Äthylmalonsäure zu gering ist, als daß man sie durch fraktionierte Fällung trennen kann.

Zuerst wurde eine Trennungsmethode auf das verschiedene Verhalten der Calciumsalze gegen heißes Wasser begründet. Während das Salz der Malonsäure löslicher in kaltem, als in

¹⁾ Durch Behandlung des Rückstands mit zur Auflösung des Jodids hinreichendem Wasser und Ausschütteln des Öls mit 25 % Kali, erhält man ein von Malonester freies Rohprodukt, welches man nach dem Trocknen über Calciumchlorid direkt fraktionieren kann.

²⁾ Rec. des trav. chim. 16, 357 (1897).

heißem Wasser ist, sind die Verhältnisse beim Calciumäthylmalonat gerade umgekehrt.¹⁾ Dagegen ist das Calciumdiäthylmalonat bedeutend löslicher in kaltem, wie auch in heißem Wasser als die Salze der Malon- und Äthylmalonsäure. Vorversuche mit einer Lösung von Kaliummalonat zeigten, daß eine Lösung eines Teiles des Salzes in 160 Teilen Wasser keine Fällung beim Zusatz von Calciumchlorid gab, trotzdem das einmal ausgeschiedene Salz mehr Wasser bedarf, um es in Lösung zu bringen.

62 g Äthylmalonester wurden mit einer Lösung von 34 g Kali in 34 g Wasser versetzt. Es bildete sich zunächst ein Kristallbrei, nach kurzem Stehen fing das Gemisch an, sich zu erwärmen, und geriet alsbald ins Kochen. Nach dem Erkalten wurde mit 100 g Wasser verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt, bis zum Verjagen des Äthers erhitzt und nach Zusatz von 6 g Kali eine Stunde lang zum Kochen erhitzt. Die Lösung wurde mit Wasser auf 1½ l verdünnt, zum Kochen erhitzt, mit einer gesättigten Calciumchloridlösung gefällt und heiß abfiltriert. Der mit heißem Wasser gewaschene Niederschlag wurde im Vakuum bei 100° getrocknet und wog 38 g. Zur Überführung in den Ester wurde er mit 90 g absolutem Alkohol übergossen, und das Gemisch ohne Abkühlung mit Salzsäure gesättigt. So wurden 34 g Äthylmalonester gewonnen, von denen 30 g von 211°–212° siedeten (korr., 761 mm). Dieser Anteil wurde bei 65 mm Druck destilliert, wobei er bis auf einige Tropfen zwischen 133°–134° überging. In diesem Produkt konnte die Gegenwart von Malon- oder Diäthylmalonester nicht nachgewiesen werden.

Leichter und mit etwas besserer Ausbeute kann man nach folgender Vorschrift verfahren:

75 g des Äthylmalonesters wurden eine halbe Stunde lang mit 40 g einer 25 prozent. Kalilösung geschüttelt, das ungelöste Öl (67 g) dann eine Stunde lang mit einer Lösung von 25 g Kali in 100 g Wasser am Rückflußkühler gekocht. Beim Eintragen des unzersetzten Öls in eine Lösung von 25 g Kali in 30 g Wasser fand eine heftige Umsetzung statt. Der vorhandene Diäthylester wurde durch Ausäthern entfernt, und die Lösung nach Zusatz von so viel 20 prozent. Kalilauge, daß die Menge des angewandten Alkalis 70 g betrug, zwei Stunden lang erhitzt. Sie wurde dann zu einem Liter verdünnt, mit Salzsäure neutralisiert und mit Calciumchlorid gefällt. Das im Vakuum bei 100° getrocknete Salz wog 47 g und lieferte nach dem Verestern 46 g fast reinen Äthylester.

Äthylmalonethylester siedet unter geringer Zersetzung bei 211° (korr., 748 mm), unter 10 mm Druck bei 92°, und besitzt gegen Wasser von gleicher Temperatur bei 20° ein spez. Gew.

¹⁾ Tupoleff, Ann. Chem. **171**, 245 (1874).

von 1,004. Das Produkt von Schey¹⁾, welches bei 203° siedete, kann der Darstellungsweise nach nicht rein gewesen sein; ein so niedriger Siedepunkt ist übrigens nur durch Anwesenheit von viel Malonester zu erklären. Auch das Perkinsche Produkt²⁾, welches bei 209,5°—210,5° siedete, kann aus dem gleichen Grunde nicht rein gewesen sein. Nach meinen Versuchen kann ein solches, fast konstant siedendes Präparat noch etwa 10 % an Diäthylmalonester enthalten.

Auf Natriummalonester, in Äther dargestellt, wirkt Methyljodid leicht ein, und die Umsetzung ist nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbad vollendet. Das durch Destillation gewonnene Produkt wurde vom Malonester durch Ausschütteln mit einer 25 prozent. Kalilösung befreit und das rückständige Öl durch Behandlung mit einer 50 prozent. Kalilösung verseift. Der Dimethylester ist gegen Alkali weniger stabil als der Diäthylmalonester, und wird bei dieser Behandlung zersetzt. Die alkalische Lösung wurde einige Stunden lang erhitzt, dann zu 700 ccm verdünnt, neutralisiert und das durch Fällung mit Calciumchlorid erhaltene Salz wie oben in Äthylester verwandelt. Der Körper siedet bei 198,5°—199° (korr., 765 mm).

Auch Propylmalonester wurde auf ähnliche Weise rein dargestellt. Er siedet bei 225,5°—226° (korr., 771 mm Druck) und hat bei 25°, gegen Wasser von gleicher Temperatur, ein spez. Gew. von 0,9897. Zur Reinigung des Dimethylmalonesters wurde das Rohprodukt mit etwa einem Viertel der zur Halbverseifung nötigen Menge 25 proz. Kalilauge eine Stunde lang ausgeschüttelt. Der Ester siedet bei 196°—196,5° (korr., 753 mm Druck). Der weit beständigere Diäthylmalonester wurde durch Erhitzen mit einer 50 prozent. Kalilösung vom Monoäthylderivat befreit, und siedet bei 228,5°—229,5° (korr.). In analoger Weise wurde der Dipropylmalonester rein dargestellt, welcher bei 248°—249° (korr.) siedet.

Die Darstellung der Alkylmalonester in Äther besitzt den Vorteil vor der Conradschen Methode, daß eine Verseifung des angewandten Esters fast völlig vermieden wird, wodurch, wenn das Alkylradikal des Jodids von dem Alkyl des Esters

¹⁾ Rec. des trav. chim. **16**, 357 (1897).

²⁾ Journ. chem. Soc. **45**, 512 (1884).

verschieden ist, die Entstehung von gemischten Estern weniger in Betracht kommt.¹⁾

Alkylierung von Malon- und Acetessigester mittels Kalihydrats.

Nef²⁾ hat zuerst Kali zur C-Alkylierung angewandt, wobei er zeigte, daß sie beim Erhitzen von Ketonen und Alkyljodiden mit Kali auf hohe Temperatur stattfindet.

Obwohl dem Kaliummalonester bei Gegenwart von Wasser eine sehr vorübergehende Existenz zukommt, so schien es doch möglich, daß er in Gegenwart eines leicht darauf einwirkenden Alkyljodids nicht einer Verseifung, sondern einer Alkylierung unterliegen würde. Die darauf hinielenden Versuche zeigten, daß selbst bei Verwendung einer Verbindung von der Trägheit des Propyljodids die Reaktion hauptsächlich auf diese Weise verläuft.

Die Versuche³⁾ wurden in der Weise angestellt, daß fein gepulvertes Kalihydrat einem Gemische von Alkyljodid und Malon-, bezw. Acetessigester, oder dessen Alkylderivate nach und nach zugesetzt wurde, wobei zunächst eine Umsetzung abgewartet, dann durch weiteren Zusatz des Alkalis im Gange erhalten wurde. In den meisten Fällen vollendet sich die Reaktion ohne äußeres Erhitzen, sonst erwärmt man das Gemisch zuletzt einige Zeit auf dem Wasserbade. Bei einigen Versuchen wurde ein Überschuß von Alkali mit Absicht angewandt, und in diesem Falle ist längeres Erwärmen nicht zu empfehlen. Zum erkalteten Gemische wurde Wasser in ausreichender Menge gesetzt, um das Kaliumjodid in Lösung zu bringen. Das Gemisch wurde dann sehr gut durchgeschüttelt, wodurch in Gegenwart von überschüssigem Alkali und bei Anwendung von Malon- oder Acetessigester diese in der Hauptsache entfernt wurden. Nach Ablassen des wäßrigen Auszugs wurde das Öl, ohne weitere Behandlung, über Calciumchlorid getrocknet und dann fraktioniert.

¹⁾ Perkin, Journ. chem. soc. 45, 510 (1884).

²⁾ Ann. Chem. 310, 316 (1899).

³⁾ Dieselben sind insofern als vorläufig anzusehen, als die Bedingungen zur Erzielung der günstigsten Ausbeuten nicht ermittelt worden sind.

Einem Gemisch von 20 g Malonester und 18 g Methyljodid wurden 8 g Kali zugesetzt. Beim Zusatz des Alkalis fand bald Umsetzung statt, wobei das Gemisch durch Umschütteln heiß erhalten wurde. Es wurde dann mehrmals gut durchgeschüttelt, bis zum Erkalten sich selbst überlassen, und wie oben beschrieben, weiter verarbeitet. Der wäßrige Auszug enthielt 0,8 g freies Alkali. Bei der Fraktionierung des Öls wurden 18 g zwischen 197,5°—199,5° siedender Methylmalonester gewonnen, welcher größtenteils zwischen 198,5°—199,5° siedete.

Zur weiteren Methylierung wurden 10 g Methylmalonester und 7 g Methyljodid mit 3,2 g (Theorie) Kali behandelt. Eine Umsetzung fand fast sofort statt. Das Gemisch blieb nach jedem Zusatz des Alkalis etwa zwei Minuten lang milchig; gegen Ende der Operation ballte sich der Niederschlag zusammen. Durch Erwärmung wurde das Alkali bis auf eine Spur aufgebraucht und bei der Verarbeitung wurden 9 g zwischen 195°—200° siedendes Produkt erhalten. Da es noch Methylmalonester enthielt, wurde es mit 4 g Methyljodid und 1 g Kali behandelt. Nach halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad wurde verarbeitet; es waren noch 0,2 g unverbrauchtes Alkali vorhanden. Gewonnen wurden 6 g von 198°—199° siedender Dimethylmalonester, welcher fast gänzlich bei 198° (korr.) übergang. Es wäre daher vorteilhaft, schon bei der ersten Operation einen größeren Überschuß von Alkali anzuwenden, oder das von Kaliumjodid abgeglichene, Methyljodid enthaltende Rohprodukt nochmals mit Kali zu behandeln.

Einem Gemisch von 10 g Malonester und 10 g Äthyljodid wurden 3,6 g (Theorie 3,5 g) Kali zugesetzt und, nach einstündigem Erwärmen, wie oben verarbeitet. Gewonnen wurden 7 g Äthylmalonester.

Eingehender ist das Verfahren bei der Äthylierung des Acetessigesters untersucht worden.

Für 20 g Ester und 24 g Äthyljodid wurden 9 g (Theorie 8,6 g) angewandt. Es entstand zunächst unter geringer Wärmeentwicklung das Kaliumderivat. Als etwa die Hälfte des Alkalis zugefügt war, wurde die Umsetzung lebhaft, und von diesem Punkt an wurde sie durch langsamen Zusatz mäßig gehalten. Das Produkt wurde mit Ather verdünnt, mit Ammoniak mehrmals ausgeschüttelt und fraktioniert. Ausbeute 15,6 g zwischen 196°—200° siedenden Öls.

Bei einem zweiten Versuch wurden 30 g Ester und die theoretische Menge Alkali angewandt. Zum Reaktionsprodukt wurde so viel Wasser zugesetzt, um das Kaliumjodid in Lösung zu bringen, das Gemisch gut durchgeschüttelt und das getrocknete Öl fraktioniert. Ausbeute: 21,7 g bei 197°, und 1,8 g von 198°—200° siedendem Äthylacetessigester. Unverbraucht waren 1,5 g Kali. Ein weiterer Versuch mit der Änderung,

daß das Gemisch zwei Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt wurde, gab nur 14 g des Äthylderivats.

Weniger günstig fiel die Ausbeute aus, als fast gesättigtes, wäßriges Kali zur Anwendung kam. Aus 10 g Ester wurden nur 3,6 g Äthylacetessigester gewonnen.

Die weitere Äthylierung geht mittels Kali, wie bei allen bekannten Methoden, weit schwieriger vor sich.

3,5 g Kali wurden nach und nach einem Gemisch von 10 g Äthylacetessigester und 10 g Äthyljodid zugesetzt, wobei es warm wurde, ohne aber ins Kochen zu geraten. Im Anfang ballte sich der Niederschlag zusammen, so daß er von Zeit zu Zeit verrieben werden mußte; gegen Ende des Versuches blieb er als Pulver zurück. Nach einstündigem Erhitzen wurde verarbeitet und, neben 3 g unverbrauchtem Jodid und 1,3 g Kali, wurden 3 g von 196° – 208° und 4,6 g von 208° – 218° siedendem Produkt erhalten. Diese Fraktionen wurden von neuem mit Äthyljodid und Kali behandelt und das Gemisch zuletzt eine Stunde lang auf dem Wasserbad erhitzt. Gewonnen wurden 1,3 g von 200° – 216° und 5 g von 216° – 220° siedendes Produkt, indessen siedete letztere Fraktion größtenteils bei 218° .¹⁾ Bei der Anwendung dieser Methode zur Darstellung des Diäthylacetessigesters würde es sich empfehlen, das Öl vom Kaliumjodid zu trennen und, nach Zusatz von etwas Äthyljodid, abermals mit Alkali zu behandeln.

Als etwa die Hälfte des zur Anwendung kommenden Alkalis zu einem Gemisch von Acetessigester und Methyljodid zugefügt war, ging eine so heftige Einwirkung vor sich, daß sie durch Abkühlen gemäßigt wurde; beim weiteren Zusatz desselben ging die Umsetzung leicht von statten. Hervorzuheben ist, daß die Ausbeute an Methylacetessigester durch zu lang andauerndes Ausschütteln mit Ammoniak herabgesetzt wird, da das Methylderivat leichter als das Äthylderivat davon zersetzt wird.

¹⁾ Wislicenus (Ann. Chem. 186, 191) erhielt bei der Äthylierung in Gegenwart von Benzol etwa 25 % an Diäthylderivat; James (daselbst 226, 205) nach demselben Verfahren glaubte 55 % gewonnen zu haben, da er aber die Fraktion von 212° – 215° (unkorr.) sammelte, war sein Präparat stark mit dem Monoäthylderivat verunreinigt. Im noch größeren Maße ist dies bei dem von 205° – 212° siedenden Präparat von Conrad und Limpach (daselbst 192, 156) zutreffend. James glaubte mit Äther anstatt Benzol keine Umsetzung erzielen zu können; es gelingt indessen auf diese Weise, nahezu 60 % Ausbeute an Diäthylderivat zu gewinnen (Michael, Ber. 38, 2092).