Mittheilungen aus dem I. chemischen Laboratorium der
Universität Leipzig.

I. Studien über Tautomerie,
insbesondere an einem semicyklischen 1,3-Diketon
der Pentamethylenreihe;

von *Hans Stobbe*.

(Mitbearbeitet von *Arthur Werdermann*.)

(Eingelaufen am 28. December 1902.)

In zwei jüngst erschienenen Abhandlungen¹⁾ habe ich nachgewiesen, dass sich Butantricarbonsäuren und ε -Ketondicarbonsäuren durch Anlagerung des Bernsteinsäureesters an $\alpha\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen bereiten lassen. Aus Benzalacetophenon erhält man auf diese Weise die γ -Phenacyl- γ -phenylbrenzweinsäure,

Der Dimethylester dieser Ketonsäure liefert nach dem Dieckmann'schen Verfahren²⁾ unter Ringschluss zwischen dem Carboxymethyl (a) und dem mit einem Stern bezeichneten Methylten einen cyklischen Diketonsäureester (I)³⁾,

¹⁾ Diese Annalen **314**, 111; **315**, 219 (1901).

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **27**, 102 (1894); diese Annalen **317**, 27 (1901).

³⁾ Stobbe und Richard Fischer, diese Annalen **314**, 121 und 142 (1901).

In diesem 2-Benzoyl-3-phenyl-1-keto-R-pentamethylen-4-carbonsäureester befindet sich das eine Carbonyl im Ringe, das andere in der Seitenkette. Man bezeichnet daher diese Verbindung zweckmässig als ein *semicyklisches 1,3-Diketon*⁴⁾ im Gegensatz zu den gewöhnlichen acyclischen und zu den rein cyclischen 1,3-Diketonen, den Dihydroresorcinen.

Solche semicyklische 1,3-Diketone sind mehrfach bekannt. A. v. Baeyer⁵⁾ erhielt indirect aus Menthon und aus Tetrahydrocarvon zwei der Cyklopentanonreihe angehörende Verbindungen, das Methylisobutyryl- und das Isopropylacetylketopentamethylen (II und III); und ferner haben W. Borsche⁶⁾ und besonders Georges Leser⁷⁾ in letzter Zeit nach einer sehr erweiterungsfähigen Methode mehrere Diketone der Cyklohexanonreihe z. B. das Methylacetylketoexamethylen (IV) dargestellt.

Ich erwähne diese Verbindungen gleich zu Anfang, weil ich sie später mit unserem Diketon (I) zu vergleichen haben werde.

⁴⁾ Vergl. die Nomenclatur, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 1445 (1902).

⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 28 und 32 (1896).

⁶⁾ Inaug.-Dissert. Göttingen 1898, Seite 60.

⁷⁾ Bull. soc. chim. [3] **23**, 370 (1900); **25**, 198 (1901); **27**, 64 (1902). Ein ungesättigtes semicyklisches 1,3-Diketon ist das Diacetylmetakresol,

Claisen, diese Annalen **207**, 72 (1897).

Darstellung des Diketopentamethylen-carbonsäureesters.

Die früher beschriebene Darstellungsweise⁸⁾ ist nach genauer Kenntniss der Eigenschaften dieser Verbindung in einigen wenigen Punkten abgeändert worden.

Man verfährt am besten so, dass man unter sorgfältiger Kühlung im Eis-Kochsalzgemisch eine ätherische Lösung von 15 g Phenacylphenylbrenzweinsäuredimethylester (ein Mol.) auf festes Natriummethylat (ein Mol.) schüttet. Bereits nach fünf bis sechs Stunden wird das gelbe Reaktionsgemisch mit viel Aether verdünnt und in angesäuertes Wasser gegossen.

Die Aetherschicht enthält zur Hauptsache den cyklischen Diketonester, ferner geringe Mengen des unveränderten Dimethylesters und etwas freie Phenacylphenylbrenzweinsäure. Nachdem die letztere durch *möglichst kurzes* Ausschütteln mit verdünnter Sodalösung entfernt worden ist, wäscht man die Aetherlösung mit Wasser, hebt sie schnell ab und filtrirt. Schon nach kurzer Zeit scheidet sich der cyklische Ester aus. Beim weiteren Eindunsten hinterbleiben insgesamt 11—12 g eines festen Productes, das nach einmaligem Umkrystallisiren aus 90 procentigem Alkohol 9 g Diketonester liefert. Schmelzp. 115° bis 116°. Die Ausbeute beträgt also 70 pC.

0,2200 g gaben 0,5975 CO₂ und 0,1125 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	
C	74,53	74,10
H	5,59	5,68

Spaltungen des Diketonesters.

Die Spaltung kann in zweifacher Weise erfolgen, entweder zwischen den Kohlenstoffatomen 1 und 2 (Ringsprengung) oder zwischen dem Kohlenstoffatom 2 und dem Carbonyl der Seitenkette (Abtrennung des Acylrestes). Unter gleichzeitiger Verseifung der Estergruppe müsste im ersten Falle die Phenacylphenylbrenzweinsäure, im anderen Falle Benzoësäure und die

⁸⁾ loc. cit.

bereits bekannte 1-Keto-3-phenylcyklopentanon-4-carbonsäure⁹⁾ entstehen.

Wir haben die früheren Spaltungsversuche¹⁰⁾ ergänzt, aber wieder von Neuem constatiren können, dass der Diketonester fast ausschliesslich Ringsprengung erleidet. Man erhält, ganz gleich ob man mit Alkalien oder mit Säuren der verschiedensten Concentration und bei niedriger oder hoher Temperatur operirt, zur Hauptsache die Phenacylphenylbrenzweinsäure, also diejenige Ketonsäure, deren Ester zum Aufbau der cyclischen Verbindung gedient hat.

Auf diese enge Beziehung zwischen Spaltung und Synthese ist bereits früher¹¹⁾ hingewiesen worden. Es erübrigt nur noch zu erwähnen, dass die drei anderen bisher bekannten semicyclischen 1,3-Diketone der Pentamethylenreihe, die beiden Eingangs citirten von v. Baeyer (Formel II und III) und ein neuerdings von Georges Leser¹²⁾ dargestelltes, sich vollkommen analog verhalten; auch sie werden durch siedende

⁹⁾ H. Stobbe und Richard Fischer, diese Annalen **315**, 242 (1901).

¹⁰⁾ Die ausführliche Beschreibung dieser Versuche findet sich bei A. Werdermann, Dissertation Leipzig 1902, Seite 15.

¹¹⁾ Stobbe, diese Annalen **314**, 124 (1901); vergl. L. Claisen, ebenda **297**, 89 (1897) und die dortigen Citate.

¹²⁾ Bull. soc. chim. **27**, 69 (1902).

Da hier also eine Reaction vorliegt, die man in ihren verschiedenen Stadien verfolgen kann, haben wir uns bemüht, deren Geschwindigkeit und deren Abhängigkeit von verschiedenen Factoren zu bestimmen. Unsere Methode ist die colorimetrische, die schon häufiger¹⁷⁾ für ähnliche Zwecke verwendet worden ist. Sie beruht auf der Annahme, dass die *Intensität* der Eisenchloridfärbung ein ungefähres Maass für die fortschreitende Enolisirung sei. Wir beschreiben sie zunächst allgemein, um dann später auf die einzelnen Versuche einzugehen.

Nur äquimolekulare Mengen des Diketons und des Eisenchlorids durften mit einander reagiren. Zu diesem Zwecke wurden 0,1 procentige Lösungen des Diketons bereitet, von denen stets 10 ccm = 0,01 g Diketon zur Verwendung kamen. Diese wurden mit je einem Tropfen einer alkoholischen Eisenchloridlösung, die annähernd 0,005 g FeCl₃ enthielt, vermengt.

Die Einhaltung dieser Bedingungen ist geboten, da viele orientirende Vorversuche gelehrt hatten, dass ein genauer Farbenvergleich¹⁸⁾ nur dann möglich ist, wenn bei gleicher Concentration die Menge des gelösten Diketons und des zu verwendenden Salzes stets in einem gleichbleibendem Verhältnisse¹⁹⁾

¹⁷⁾ W. Wislicenus, diese Annalen **291**, 175 (1896); L. Knorr, ebenda **306**, 356 und 382 (1899).

¹⁸⁾ Vergl. Bishop, Claisen und Sinclair, diese Annalen **281**, 336 und 343 (1894); W. Wislicenus, ebenda **291**, 172 (1896); Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge II, 240 (1897); Hantzsch und Desch, diese Annalen **323**, 5 (1902).

¹⁹⁾ Wir haben zunächst die Farbe alkoholischer Lösungen der drei möglichen Eisensalze:

ermittelt, indem wir Eisenchlorid- und Diketonlösungen von bekanntem Gehalt so lange erwärmten, bis die Maximalfärbung erreicht war.

stehen. Die verschiedenen Farbnuancen werden durch Ziffern wiedergegeben, von denen

0 = gelblich	4 = hellviolett
1 = gelbbraun	5 = violett
2 = braun	6 = tiefviolett
3 = rosa	7 = dunkelviolett

bedeutet.

Nach dieser Methode ist es uns gelungen festzustellen, welchen Einfluss

- a. die Gegenwart verschiedener Elektrolyte,
- b. die Temperatur der Lösungen,
- c. die Lösungsmittel an sich

auf den Enolisierungsvorgang auszuüben vermögen²⁰⁾. Die Versuche a und b wurden nur mit alkoholischen Lösungen ausgeführt.

Einfluss verschiedener Elektrolyte auf den Enolisierungsvorgang.

Die Veranlassung für diese Versuche gaben die beiden folgenden Beobachtungen.

1) Lässt man eine frisch bereitete, direct mit Eisenchlorid versetzte alkoholische Diketonlösung bei Zimmertemperatur stehen, so beobachtet man, dass die Färbung immer dunkler wird und nach einigen Stunden das Maximum erreicht.

-
- I. Versuch: 0,2 g Diketon (drei Mol.), 0,033 g FeCl_3 (ein Mol.) in 203 ccm Alkohol.
 - II. Versuch: 0,2 g Diketon (zwei Mol.), 0,05 g FeCl_3 (ein Mol.) in 206 ccm Alkohol.
 - III. Versuch: 0,2 g Diketon (ein Mol.), 0,1 g FeCl_3 (ein Mol.) in 210 ccm Alkohol.

Bei Versuch III, welcher also der Bildung des zweifach sauren Salzes III entspricht, war die Färbung am intensivsten. Wir wählten daher, wie oben angegeben, diese Bedingungen für alle folgenden colorimetrischen Bestimmungen.

²⁰⁾ Ueber die Enolisierung des Diketons durch concentrirte Säuren und beim Schmelzen siehe Seite 369.

Tabelle I.

	Färbung
Nach 1 Stunde	3—4
„ 3 Stunden	5
„ 8 „	6—7

2) Versetzt man dagegen eine ebensolche Diketonlösung erst nach gewissen Zeitabschnitten mit Eisenchlorid, so erkennt man leicht, dass die Färbungen zunächst viel weniger intensiv sind und erst nach viel längerer Zeit das Maximum erreichen.

Tabelle II.

Der Zusatz des Eisenchlorids erfolgt nach Verlauf von	Färbung
1 Stunde	1—2
3 Stunden	3—4
8 „	5
24 „	5—6
48 „	6
96 „	7

Hieraus folgt, dass die Enolisierung zwar schon durch das Lösungsmittel²¹⁾ allein hervorgerufen wird, dass aber das Eisenchlorid diesen Umlagerungsvorgang wesentlich beschleunigt.

Diese Beobachtungen zwangen uns zu prüfen, ob auch andere Elektrolyte in gleicher Weise wirken würden.

Zur Verwendung kamen vorläufig Salzsäure, Chlorkalium, Essigsäure und Natriumacetat²²⁾.

Immer wurden 10 ccm 0,1procentiger alkoholischer Diketonlösungen mit je drei Tropfen $\frac{1}{10}$ n-Säure oder Salzlösung²³⁾ versetzt und dann mit Eisenchlorid nach Verlauf der in den Tabellen angegebenen Zeiten geprüft.

²¹⁾ Vergl. das betreffende Kapitel Seite 357.

²²⁾ Ueber die Wirkung von Basen, Natriumäthylat, Kupferacetat und concentrirter Schwefelsäure siehe die folgenden Kapitel.

²³⁾ Wurde zu der Diketonlösung von vornherein etwas mehr Essigsäure oder Natriumacetat hinzugegeben, so trat auf Zusatz von Eisen-

Tabelle III.

Alkoholische Lösung bei Zimmertemperatur.

Das Eisenchlorid wurde zugesetzt	Färbungen bei Gegenwart von			
	Salzsäure	Chlorkalium	Essigsäure	Natriumacetat
direct	0	0	0	0
nach $\frac{1}{2}$ Stunde	0—1	0—1	2—3	3
„ 1 Stunde	1	1	4	4—5
„ $1\frac{1}{2}$ Stunden	1—2	1—2	4—5	5
„ 3 „	3	3	6	7
„ 5 „	4	4	7	—
„ 8 „	5	5	—	—

Das Gesamtergebnis der in den Tabellen I, II und III verzeichneten Beobachtungen lässt sich kurz zusammenfassen.

Salzsäure und Chlorkalium haben keinen wesentlichen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Eisenchlorid, vornehmlich aber Essigsäure und das Natriumacetat beschleunigen die Enolisierung sehr bedeutend.

Wir haben es hier also mit katalytischen Vorgängen zu thun, bei denen entweder die Elektrolyte selbst, ihre freien Ionen²⁴⁾ oder vielleicht auch andere im Reaktionsgemisch entstandenen Producte die Rolle der Katalysatoren spielen.

Weitere Schlussfolgerungen darf man aus diesen wenigen, zur vorläufigen Orientierung unternommenen Versuchen nicht ziehen.

Ich behalte mir aber vor, diese Reactionen eingehender und nach anderen Methoden zu studiren, vornehmlich in der Absicht, Beziehungen zwischen dem Dissoziationsgrade der Elektrolyte und ihrer katalytischen Wirkung aufzufinden.

Diese Versuche gewinnen dadurch ein erhöhtes Interesse, weil der gleiche Elektrolyt in einem Falle die Reaction be-

chlorid nicht die violette, sondern eine mehr kirschrothe bis purpurrothe Färbung ein. (Bildung anders constituirter Eisensalze.) Auf sehr vorsichtigen Zusatz von Salzsäure kann man die schöne Violett-färbung wieder erzeugen.

²⁴⁾ Vergl. H. Goldschmidt und Aloys Meissler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 257 (1890).

schleunigt, in einem anderen Falle ohne jeden Einfluss ist. Wir brauchen als Beleg hierfür unsere Beobachtungen nur mit denjenigen zu vergleichen, die J. Wislicenus²⁵⁾ bei der Umlagerung des Dibenzoylmethans in das α -Oxybenzalacetophenon,

gemacht hat.

Die *stark dissocierte* Salzsäure beschleunigt die Enolisierung des Dibenzoylmethans, ist dagegen auf unser Diketon ohne besondere Wirkung.

Die *schwach dissocierte* Essigsäure lässt das Dibenzoylmethan unverändert, befördert aber auffallender Weise die Enolisierung unseres Diketons sehr bedeutend.

Einfluss der Temperatur auf den Enolisierungsvorgang bei Gegenwart von Elektrolyten.

Nachdem wir beobachtet hatten, dass erwärmte Lösungen des Diketons *sofort* sehr intensive Färbungen mit Eisenchlorid geben, haben wir versucht, den Einfluss der Temperatur auf den Enolisierungsvorgang zu studiren.

Bei *höherer* Temperatur waren nicht gut colorimetrische Vergleiche anzustellen, weil hierbei erstens die Schnelligkeit des Erhitzens eine Rolle spielte und weil zweitens meist schon zu Beginn des Versuches oder nach einigen Minuten das Maximum der Färbung erreicht war. So z. B. zeigte eine rasch auf 70° erwärmte alkoholische Diketonlösung nach einer Minute die Färbung 3, nach fünf Minuten 5, nach zehn Minuten 6.

Dagegen konnte umgekehrt die *Verzögerung* der Umlagerung bei *niederer* Temperatur sehr leicht durch folgende Versuche bewiesen werden.

Wir stellten unter sorgfältiger Eiskühlung die alkoholischen Diketonlösungen her und prüften die eintretenden Färbungen bei 0° und in Gegenwart der oben angegebenen Elektrolyte.

²⁵⁾ Diese Annalen **308**, 232 und 244 (1899).

Tabelle IV.
Alkoholische Lösung bei 0°.

Das Eisenchlorid wurde zersetzt	Färbungen bei Gegenwart von			
	Salzsäure	Chlorkalium	Essigsäure	Natriumacetat
direct	0	0	0	0
nach 4 Stunden	0—1	0—1	1—2	2
„ 7 „	1—2	1—2	4	4—5
„ 24 „	3—4	3—4	5—6	6—7
„ 3 Tagen	4—5	4—5	6—7	7
„ 5 „	6	6—7	7	—
„ 8 „	6—7	7	—	—
„ 10 „	7	—	—	—

Vergleichen wir diese Resultate mit den in Tabelle II und III enthaltenen, so erkennen wir, dass die graduellen Differenzen bei Verwendung der *verschiedenen* Elektrolyte sich gleich bleiben, dass dagegen die Geschwindigkeit der Enolisirung in hohem Maasse von der Temperatur abhängig ist. Während die Maximalfärbung bei *Zimmertemperatur* und bei Gegenwart von Essigsäure oder Natriumacetat bereits nach fünf bzw. drei *Stunden* eintritt, wird dieser Zustand bei 0° erst in der gleichen Anzahl von *Tagen* erreicht.

Anhangsweise sei erwähnt, dass die Umlagerungsreaction bei Eis-Kochsalzkühlung noch mehr verzögert wird und dass wir bei der Temperatur des siedenden Aether-Kohlensäuregemisches keine Enolisirung beobachten konnten.

Einfluss des Lösungsmittels auf den Enolisirungsvorgang.

Um die Wirkung verschiedener Lösungsmittel auf das gelöste Diketon möglichst genau vergleichen zu können, bedienten wir uns der ausgezeichneten von W. Wislicenus²⁶⁾ erfundenen Methode, welche darauf beruht, dass man zwei gleich concentrirte Lösungen einer tautomeren Substanz, z. B. eine alkoholische und eine ätherische, einige Zeit stehen lässt und dann ihren jeweiligen Zustand mit Eisenchlorid prüft. Dies geschieht

²⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 2837 (1899).

Annalen der Chemie **326**. Bd.

nun nicht in der früher üblichen Weise durch directen Zusatz von Eisenchlorid (etwa in ätherischer Lösung), sondern man setzt dieses Reagens erst dann zu, nachdem man den gelösten Stoff in den beiden zu vergleichenden Medien unter dieselben Versuchsbedingungen gebracht hat, d. h. man verdünnt die alkoholische Lösung zweckentsprechend mit Aether und umgekehrt die ätherische mit Alkohol.

Im Ganzen haben wir vier Lösungsmittel untersucht und zwar Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform. Nachdem diese Lösungen, welche in allen vier Fällen auf 100 ccm 0,2 g Diketon enthielten, einige Zeit gestanden hatten, wurden je 10 ccm mit dem gleichen Volumen einer anderen Flüssigkeit verdünnt und dann mit alkoholischem Eisenchlorid geprüft.

Die folgenden Tabellen geben über die erhaltenen Resultate Aufschluss.

Tabelle V²⁷⁾.*Alkoholische Lösung des Diketons.*

Verdünnung und Zusatz von Eisen- chlorid erfolgte nach	Sie wurde verdünnt mit		
	Aether ²⁸⁾	Benzol	Chloroform
$\frac{1}{2}$ Stunde	2—3	3	3
4 Stunden	5—6	5—6	5—6
24 „	6—7	6—7	6—7
48 „	7	7	7

Die Färbungen der alkoholischen Lösungen waren also immer dieselben, ganz gleich, welches Verdünnungsmittel angewandt wurde.

²⁷⁾ Die Zahlen der Tabellen V und VI sind mit den in den früheren Tabellen angegebenen nicht direct vergleichbar, weil die Concentration der Lösungen bei diesen Versuchen doppelt so gross ist, als bei den früheren.

²⁸⁾ Der Aether durfte nicht über Natrium getrocknet sein, da schon durch ganz minimale Mengen Alkali wesentlich andere Resultate erzielt wurden.

Tabelle VI.

Verdünnung und Zusatz von Eisen- chlorid erfolgte nach	Aetherlösung verdünnt mit Alkohol	Benzollösung verdünnt mit Alkohol	Chloroform- lösg. verdünnt mit Alkohol
$\frac{1}{2}$ Stunde	0	0	0
4 Stunden	1—2	1	0
24 „	2—4	1—2	0—1
48 „	4—5	3	0—1

Diese beiden Tabellen lehren uns, dass die Unterschiede in der umlagernden Wirkung der Lösungsmittel ausserordentlich gross sind, dass das Diketon durch Alkohol am schnellsten, durch Aether und Benzol weniger schnell und durch Chloroform fast gar nicht enolisirt wird.

Sieht man einmal von der Richtung ab, nach welcher die Isomerisation verläuft, d. h., ob Enolisierung oder Ketisirung erfolgt, so findet man, dass die Reihenfolge der Lösungsmittel vollkommen derjenigen entspricht, die zuerst von W. Wislicenus für die wechselseitige Umlagerung der beiden Formylphenylessigester aufgestellt ist und dass sie auch annähernd gültig ist für einige vornehmlich von Brühl, Claisen, Guthzeit, Hantzsch, Knorr und Rabe studirten Umlagerungsreactionen.

Wir können daher mit Berücksichtigung der bisher aufgestellten Theorien²⁹⁾ und auf Grund des zur Zeit vorhandenen Beobachtungsmaterials folgende allgemein gültige Sätze für diese merkwürdigen Vorgänge aufstellen:

Die Lösungsmittel müssen je nach ihrer Fähigkeit, tautomere Substanzen bei constanter Temperatur³⁰⁾ zu isomerisiren, in zwei Hauptgruppen geschieden werden.

²⁹⁾ W. Wislicenus, diese Annalen **291**, 176; Sammlung chemischer und chemisch technischer Vorträge Band II, 230 (1897); J. W. Brühl, diese Annalen **291**, 217 (1896); Zeitschr. f. physik. Chem. **30**, 1 (1897); L. Knorr, diese Annalen **306**, 342 (1899).

³⁰⁾ Diese Beschränkung muss gemacht werden, da eine Beschleunigung der Isomerisirung in siedenden Flüssigkeiten nicht allein der

Zu den ersten gehören vornehmlich die sauerstoffhaltigen (Wasser, Alkohol u. s. w.), also diejenigen mit dissociirenden Eigenschaften. Sie bewirken und beschleunigen sowohl die Enolisirung neutraler Ketoformen als auch die Ketisirung acider Enolformen, ohne dass sie nachweislich mit dem gelösten Stoffe zu einer chemischen Verbindung zusammentreten. Ihre Wirkung muss also als eine katalytische³¹⁾ angesehen werden.

In der zweiten Gruppe finden wir die sauerstofffreien (Chloroform, Benzol u. s. w.), also diejenigen mit sehr geringer dissociirender Kraft. Ihre tautomerisirende Wirkung ist ausserordentlich schwach. Sie sind in den einzelnen Fällen nicht nur nicht Beschleuniger der Reaction, Katalysatoren in obigem Sinne, sondern im Gegentheil Conservierungsmittel für den jeweiligen Zustand einer tautomeren Substanz, vielleicht sogar Verzögerer der Umlagerungsreaction, d. h. also Katalysatoren im negativen Sinne.

In aller Kürze mögen hier die eingehender studirten Fälle in chronologischer Reihenfolge angeführt werden:

A. Neutrale Ketoformen, welche in dissociirenden Flüssigkeiten schnell, in nicht dissociirenden langsam enolisirt bezw. conservirt werden:

Das Imid, Alkylimid und das Anil des Dicarboxylglutaconsäureesters³²⁾, das β -Acetyldibenzoylmethan³³⁾, der β -Formylphenylessigester³⁴⁾, die beiden β - und γ -Diacetbernsteinsäureester³⁵⁾, die Ketoformen der drei Benzylidenbisacetessigester

Wirkung der Lösungsmittel, sondern sehr wesentlich auch der Temperaturerhöhung zuzuschreiben ist.

³¹⁾ Vergl. W. Ostwald, Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte, Hamburg 1901, I, 190; Max Bodenstein, Chemiker-Zeitung **26**, 1075 (1902) und die dortigen Citate.

³²⁾ M. Guthzeit, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 2802 (1893); diese Annalen **285**, 49 (1895).

³³⁾ L. Claisen, diese Annalen **291**, 86 (1896).

³⁴⁾ W. Wislicenus, diese Annalen **291**, 178 (1896); **312**, 36 (1900).

³⁵⁾ L. Knorr, diese Annalen **293**, 88 und 91 (1896); **306**, 357 (1899).

(β_1 , β_2 , β_3)³⁶) und das in dieser Abhandlung beschriebene semicyklische 1,3-Diketon.

B. *Acide Enolformen*, welche in dissociirenden Flüssigkeiten schnell, in nicht dissociirenden langsam ketisirt bzw. conservirt werden:

Das α -Acetyldibenzoylmethan³⁷), das α -Tribenzoylmethan³⁸), der α -Mesityloxalsäureester³⁹), der α -Formylphenylessigester⁴⁰), die Enolformen des Phenylnitromethans und des p-Bromphenylnitromethans⁴¹), der α -Diacetbernsteinsäureester⁴²), das α -Angelicalacton⁴³), der α -Dibenzoylbernsteinsäureester⁴⁴), die fünf von W. Wislicenus untersuchten Ester⁴⁵), der α_1 -Benzylidenbisacetessigester⁴⁶).

Zwei Ketoformen, deren Umlagerungsgeschwindigkeiten durch Verwendung von verschiedenen Flüssigkeiten nicht wesentlich beeinflusst werden, sind der γ -Diacetbernsteinsäureester⁴⁷) und das β -Angelicalacton⁴⁸). Der erstere wird durch Aceton, Chloroform, Benzol, Aether, Methyl- oder Aethylalkohol gleich schnell enolisirt, nur Ligroïn und Aethylenbromid verzögern die Reaction. Das zweite ist bei gewöhnlicher Tempe-

³⁶) P. Rabe, diese Annalen **313**, 198 (1900).

³⁷) L. Claisen, diese Annalen **291**, 86 (1896).

³⁸) L. Claisen, diese Annalen **291**, 32 und 95 (1896).

³⁹) L. Claisen, diese Annalen **291**, 111 ff. (1896); J. W. Brühl, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 2326 (1899); Zeitschr. f. physik. Chem. **30**, 8 (1899).

⁴⁰) W. Wislicenus, diese Annalen **291**, 176 (1896); **312**, 36 (1900); J. W. Brühl, ebenda **291**, 217.

⁴¹) A. Hantzsch und Otto W. Schultze, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 2255 (1896).

⁴²) L. Knorr, diese Annalen **293**, 88 und 91 (1896).

⁴³) L. Knorr, diese Annalen **303**, 145—148 (1898).

⁴⁴) L. Knorr, diese Annalen **293**, 83; **306**, 388 (1899).

⁴⁵) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 2839 (1899).

⁴⁶) P. Rabe, diese Annalen **313**, 201 (1900).

⁴⁷) L. Knorr, diese Annalen **306**, 382 (1899).

⁴⁸) L. Knorr, diese Annalen **303**, 145—148 (1898).

ratur sowohl in Alkohol und Aether, als auch in Benzol und Chloroform beständig.

Verhalten des Diketonesters gegen Basen.

Uebergiesst man die feingepulverte Substanz mit den wässrigen Lösungen der Alkalien, der Alkalicarbonate, des Ammoniaks und der organischen Basen, so bemerkt man anfangs keine Veränderung; erst nach einigen Minuten, schneller noch auf Zusatz einiger Tropfen Alkohol⁴⁹⁾, erhält man intensiv gelb gefärbte Lösungen, die die Eisenchloridreaction zeigen.

Diese Lösungen sind aber sehr unbeständig, sie hellen sich allmählich auf; die gelbe Farbe verschwindet vollkommen; sie geben nunmehr keine Violettfärbung mit Eisenchlorid.

Die Gründe für dieses Verhalten sind folgende: Der neutrale Diketonester wird durch die Basen besonders bei Gegenwart von Alkohol allmählich enolisirt unter Bildung der gelben Ketoenolsalze, welche aber ihrerseits sehr schnell unter gleichzeitiger Verseifung in der bereits erwähnten Weise aufgespalten werden zu den Salzen der Phenacylphenylbrenzweinsäure,

Versuch: 2 g Diketonester wurden in wenig Alkohol suspendirt und unter Eiskühlung mit überschüssiger concentrirter Natronlauge versetzt. Gelbfärbung, vollkommene Lösung, keine Abscheidung. Erst bei Zimmertemperatur bildeten sich feine, nadelförmige Krystalle des phenacylphenylbrenzweinsäuren Natriums, die schliesslich das ganze Gefäss breiartig erfüllten. Reaction neutral.

⁴⁹⁾ Ueber den befördernden Einfluss des Alkohols auf die Löslichkeit in Alkalien vergl. L. Claisen, diese Annalen **297**, 68 Anmerkung (1897); L. Knorr, ebenda **293**, 76 (1896).

0,2968 g Salz, wasserfrei, gaben 0,1161 Na_2SO_4 .

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{Na}_2$	
Na	12,43	12,67

Durch diesen Versuch scheint uns bewiesen zu sein, dass dem Ketoenol die obige und nicht etwa die ebenfalls mögliche Formel

zukommt und dass sich alle Enolisierungsvorgänge an den beiden, dem Ringe angehörenden Kohlenstoffatomen 1 und 2 abspielen.

Verhalten des Diketonesters gegen Natriumalkoholat.

1) Eine frisch bereitete alkoholische Lösung des Diketonesters wird durch einen Tropfen Natriumäthylatlösung gelb gefärbt; auf Zusatz unseres Eisenchloridreagenzes entsteht sofort die Färbung 5, die in einer Stunde bis zum Maximum nachdunkelt.

Die im vorigen Kapitel erwähnten Basen und das Äthylat beschleunigen demnach die Enolisierung am meisten.

2) In der Absicht, das feste Natriumsalz des Ketoenols zu erhalten, liessen wir eine absolut ätherische Lösung des Diketonesters mit alkoholischer Natriummethylatlösung reagiren. Aber auch hierbei zeigte sich, dass ursprünglich ein Salz der cyclischen Verbindung entsteht, dass dieses aber *sehr leicht* gespalten wird unter Bildung des neutralen Dimethylesters und des neutralen Natriumsalzes der Phenacylphenylbrenzweinsäure.

Diese Reactionen ⁵⁰⁾ sind wohl am besten so zu erklären, dass sich das Natriummethylat an das Diketon anlagert und

⁵⁰⁾ Aus der Thatsache, dass die Synthese und die Spaltbarkeit des cyclischen Esters umkehrbare Reactionen sind,

folgt zunächst, dass man für seine Darstellung ganz bestimmte Bedingungen einzuhalten haben wird. Diese bestehen im Wesent-

dass dann Spaltung und eventuell Verseifung der additionellen Verbindung erfolgt,

Versuch: Zu einer Lösung von 2 g Diketonester in 100 g absolutem Aether wird eine alkoholische Natriummethylatlösung hinzugegeben; Gelbfärbung; nach einigem Stehen Abscheidung schwach gelblicher Krystalle eines Natriumsalzes. Eine Metallbestimmung lieferte etwas zu hohe Werthe für das Salz der Phenacylphenylbrenzweinsäure in Folge geringer Beimengungen von Natriummethylat. Beim Ansäuern seiner wässrigen Lösung fiel aber die reine, bei 175—177° schmelzende Dicarbonsäure aus.

Die noch alkalisch reagirende ätherische Mutterlauge des Salzes wurde bis zum Ausbleiben der Eisenchloridreaction mit Wasser geschüttelt und dann eingedampft. Der anfangs syrupöse Rückstand erstarrte im Exsiccator allmählich zu einer festen Masse, die nach dem Umkrystallisiren aus wässrigem Alkohol bei 75—77° schmolz. Die Analyse lieferte stimmende Werthe für den Dimethylester der Phenacylphenylbrenzweinsäure ⁵¹⁾.

0,1091 g gaben 0,2841 CO₂ und 0,0627 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	
C	71,18	71,02
H	6,21	6,39

Diese leichte Spaltbarkeit hat uns ferner verhindert, Alkyl- und Acylderivate des Diketonesters zu bereiten. Wir haben

lichen in möglichstem Ausschluss von Alkohol, Einhaltung niedriger Temperatur und möglichst schneller Verarbeitung des Reactionproductes. (Siehe Gewinnung des Esters.)

⁵¹⁾ H. Stobbe und R. Fischer, diese Annalen **314**, 125 (1901).

zwar solche Versuche mit Methyljodid sowohl unter den eben beschriebenen Bedingungen, als auch in rein methylalkoholischer Lösung nach dem Conrad-Limpach'schen Verfahren ausgeführt, aber hierbei hauptsächlich nur den Dimethylester der Phenacylphenylbrenzweinsäure erhalten. Nur einmal beobachteten wir einen etwas höher schmelzenden Ester, der den Analysen zufolge nicht das normale Methylierungsproduct⁵²⁾, wohl aber dessen Spaltungsproduct⁵³⁾, d. h. der Dimethylester einer methylierten Phenacylphenylbrenzweinsäure,

sein dürfte.

Alle diese Resultate verleiten zu Vergleichen mit verschiedenen anderen analog constituirten Verbindungen, mit den cyclischen 1,3-Ketonen, z. B. den alkylirten Benzoylacetonen, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO-CH(R)-CO-CH}_3$, ferner mit den monoalkylirten β -Ketonsäureestern, z. B. $\text{CH}_3\text{-CO-CH(R)-COOC}_2\text{H}_5$, und schliesslich mit den cyclischen β -Ketonsäureestern der Pentamethylenreihe, z. B.

Trotzdem sie alle dieselbe Gruppe -CO-CH(R)-CO enthalten, zeigen sie doch bei Einwirkung von Natriumäthylat und bei Alkylierungsversuchen graduelle Verschiedenheiten, die man gewöhnlich als ein Maass ihrer „Beständigkeit“ anzusehen pflegt.

Für eine solche Beständigkeit lassen sich natürlich keine bestimmten Gesetze aufstellen, wohl aber eine Scala, die annähernd diese Verhältnisse erläutert. Die Beständigkeit nimmt in der Pfeilrichtung ab.

⁵²⁾ Es ist nicht unmöglich, dass man das feste Natriumsalz und die normalen Alkyl- und Acylderivate unter Ausschluss von Alkohol, etwa in Benzol- oder Xylollösung durch Einwirkung von blankem Natrium wird erhalten können; wir haben diese Versuche begonnen, aber nicht zu Ende geführt.

⁵³⁾ Vergl. W. Dieckmann, diese Annalen **317**, 40 (1901).

Wir erkennen also, dass einerseits die *Ketonester* beständiger sind als die *Diketone* und dass andererseits die cyclischen Verbindungen ihre acyclischen Analoga in dieser Beziehung übertreffen.

Das Kupfersalz des Ketoenols.

Eine mit alkoholischer Kupferacetatlösung versetzte, nicht zu concentrirte alkoholische Diketonesterlösung bleibt einige Zeit klar. Sie trübt sich allmählich und scheidet später ein hellgrünes Kupfersalz aus, das aus viel Chloroform umkrystallisiert wird.

I. 0,3199 g gaben 0,0365 CuO.

II. 0,2932 g „ 0,0326 CuO.

	Berechnet für (C ₂₀ H ₁₇ O ₄) ₂ Cu	Gefunden	
		I.	II.
Cu	8,94	9,06	8,83

Auf Zusatz von alkoholischem Eisenchlorid wird das grüne Salz in das violette Eisensalz umgewandelt.

⁵⁴⁾ Sie sind schwer spaltbar durch Natriumäthylat und lassen sich besser alkylieren als die monoacylierten Acetessigester und dessen Homologe; W. Dieckmann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 2670 (1900); diese Annalen **317**, 39 (1901).

⁵⁵⁾ Sie können nur mit schlechten Ausbeuten oder gar nicht alkyliert werden; G. Leser, Bull. Soc. chim. **25**, 198 (1901).

⁵⁶⁾ Sie werden durch Natriumäthylat sehr leicht gespalten und lassen sich nicht alkylieren; Claisen und seine Schüler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **21**, 1152 (1888); diese Annalen **281**, 396 (1894); W. Beyme, Dissertation Leipzig 1900.

Es ist in fast allen organischen Flüssigkeiten schwer löslich. 100 ccm absoluter Alkohol lösen 0,0084 g. Man kann nach genügend langer Zeit den *gesamten* Diketonester in das Kupfersalz überführen und dadurch also den Gehalt seiner Lösungen quantitativ bestimmen. Hierfür einige Belege.

In allen vier Versuchen wurden je 0,2 g Substanz in wechselnden Mengen Alkohol gelöst bzw. suspendirt und mit je 25 ccm gesättigter alkoholischer Kupferacetatlösung versetzt. Das ausgeschiedene Salz filtrirten wir nach 24 Stunden ab. Es wurde getrocknet, gewogen und der gefundene Werth um die berechnete Menge des gelösten Antheiles erhöht. (Die Differenz der Löslichkeiten in reinem Alkohol und verdünnter Kupferacetatlösung wurde nicht berücksichtigt.)

Alkohol ccm	Beginn der Ausscheidung	Gewicht des Niederschlages	Gelöster Antheil	Gesamtmenge des gebildeten Salzes
200	nach 25 Min.	0,2000 g.	0,0189 g	0,2189 g
50	„ 10 „	0,2132 g	0,0053 g	0,2185 g
10	„ 5 „	0,2162 g	0,0039 g	0,2201 g
direct mit Kupferlösung übergossen		0,2170 g	0,0021 g	0,2191 g

Berechnet für 0,2 g Diketonester = 0,2190 g Kupfersalz.

Die Thatsache, dass der *neutrale* Diketonester so vollständig in das Kupfersalz des Ketoenols übergeht, ist nach den bisherigen Versuchen eigentlich zu erwarten. Er wird eben schon durch das Lösungsmittel, besonders aber durch das Kupferacetat oder durch die bei der Umsetzung gebildete Essigsäure enolisirt; und diese Enolisirung kann in diesem Falle um so schneller fortschreiten, als durch die Ausscheidung des festen Kupfersalzes das Gleichgewicht zwischen Keto- und Enolform beständig zu Gunsten der letzteren gestört wird. Höhere Temperatur begünstigt natürlich die Reaction; in siedenden alkoholischen Lösungen scheidet sich das Salz sofort aus.

Ganz ähnliche Verhältnisse findet man bei dem Formylphenylessigester, $\text{CHO-CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{-COOC}_2\text{H}_5$, und dem Oxymethyl-

lenphenylessigester, $\text{CH}(\text{OH})=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{-COOC}_2\text{H}_5$; beide geben unter denselben Bedingungen dasselbe Kupfersalz, die Aldoform langsamer als die Enolform⁵⁷⁾. Auch das α - und das β -Acetyldibenzoylmethan⁵⁸⁾,

liefern dasselbe Kupfersalz, das Ketoenol (α) schneller als die β -Form.

Dagegen sind auch Fälle bekannt, bei denen eine solche Umwandlung zweier desmotroper Formen nicht statthat. Der neutrale Mesityloxydoxalsäureester⁵⁹⁾,

liefert kein Kupfersalz, während aus der alkoholischen Lösung der aciden Form $(\text{CH}_3)_2\text{-C}=\text{CH-C}(\text{OH})=\text{CH-CO-COOC}_2\text{H}_5$ Kupferacetat sofort das grüne Salz ausfällt. Ganz ebenso verhalten sich die beiden Mesityloxydoxalsäuren.

Das Dibenzoylmethan, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO-CH}_2\text{-CO-C}_6\text{H}_5$, liefert in alkoholischer Lösung keine Kupferverbindung im Gegensatz zu seinem Ketoenol, dem Oxybenzalacetophenon,

Der Grund hierfür liegt darin, dass dieses Diketon⁶⁰⁾ weder durch Umkrystallisieren aus Alkohol noch durch Kochen mit Essigsäure verändert wird. Also gerade diejenigen Reagentien, die bei der Umlagerung unseres semicyklischen Diketons als Katalysatoren wirken, sind ohne Einwirkung auf das Dibenzoylmethan. Und da nun schliesslich das Kupferacetat selbst auch keine Enolisierung bewirkt, kann die an sich neutrale Verbindung natürlich kein Salz bilden.

Versuche zur Isolierung des Ketoenols⁶¹⁾.

1) Da einige *Lösungen des Diketons* nach kurzer Zeit das durch Umlagerung entstandene Ketoenol enthalten, war es

⁵⁷⁾ Diese Annalen **291**, 163 (1896).

⁵⁸⁾ L. Claisen, diese Annalen **291**, 81 (1896).

⁵⁹⁾ L. Claisen, diese Annalen **291**, 121 ff. (1896).

⁶⁰⁾ J. Wislicenus, diese Annalen **308**, 241, 242, 232, 244 (1899).

⁶¹⁾ Eine ausführlichere Beschreibung dieser Versuche findet man bei A. Werdermann, Dissertation Leipzig 1902, Seite 52.

nicht ausgeschlossen, beide Formen etwa durch fractionirte Krystallisation von einander zu trennen. Diese Versuche haben jedoch nicht zum Ziele geführt. Engt man z. B. eine alkoholische Lösung partiell ein, so krystallisirt immer wieder nur das Diketon aus. Dampft man zur Trockne, so ist der Rückstand ein klebriges Product, welches allerdings anfangs die Eisenfärbung zeigt, also das Enol enthält, jedoch später vollständig erstarrt, keine Färbung mehr giebt, folglich in das Diketon verwandelt ist.

2) J. Wislicenus⁶²⁾ hat das Dibenzoylmethan,

durch *concentrirte Schwefelsäure* in das Oxybenzalacetophenon, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(OH)=CH-CO-C}_6\text{H}_5$, umgelagert. Auch unser Diketon wird unter diesen Bedingungen enolisirt, es löst sich in der Säure mit gelber Farbe. Lässt man eine solche Lösung einige Stunden stehen und fällt dann mit Wasser, so erhält man ein fadenziehendes Product, das dieselben Eigenschaften zeigt wie der unter 1) beschriebene Verdampfungsrückstand und das sich auch allmählich in das nicht färbende krystallisirte Diketon zurückverwandelt.

3) Vielfach sind feste Ketoformen durch *Schmelzen*⁶³⁾ oder durch Destillation enolisirt worden. Auch wir haben diese Umwandlung bei unserem Diketon nachweisen können.

4 g Diketon wurden zwei Stunden lang im Oelbade auf 120° erhitzt; es schmolz zu einem sehr dickflüssigen, anfangs farblosen, später bräunlichen Oele, dessen kalte alkoholische Lösung sofort die Maximalfärbung mit Eisenchlorid gab und welches auch auf Zusatz von Kupferacetat direct das Kupfer-

⁶²⁾ Diese Annalen **308**, 244 (1899).

⁶³⁾ Vergl. L. Claisen, diese Annalen **291**, 29, 39, 85, 95, 126 (1896); M. Guthzeit, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 2800 (1893); diese Annalen **285**, 37, 42 und 48 (1895); L. Knorr, ebenda **293**, 74—96 (1896); **303**, 145—149 (1898); **306**, 338, 343, 351 (1899); W. Wislicenus, diese Annalen **291**, 160—168 (1896); P. Rabe, ebenda **313**, 163 und 195 (1900).

salz abschied. Diese enolhaltige Paste ist aber sehr veränderlich; bereits nach zweistündigem Stehen beginnt die Abscheidung von Krystallen und nach einem Tage ist das Ganze zu einer festen Masse erstarrt, die nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol reines Diketon lieferte.

4) Eine weitere Möglichkeit zur Isolirung des Enols bot die *Zersetzung seiner Salze*, eine Methode, die L. Claisen⁶⁴⁾ mit Erfolg bei einigen Diketoenolen angewandt hat.

Eine wässrige Lösung des Alkalisalzes, gewonnen durch Ausschütteln einer ätherischen Diketonlösung mit verdünnter Natronlauge, liefert beim Ansäuern einen anfangs amorphen Niederschlag, der mit den oben erwähnten Pasten identisch ist und auch nach kurzem Stehen zu Krystallen des Diketons erstarrt.

Auch bei der Zersetzung des Kupfer- und Eisensalzes entstanden analoge Producte.

Wir sehen also, dass man auf die verschiedenste Weise eine partielle Umlagerung des Diketons in das Ketoenol erreichen kann, dass aber eine Isolirung des letzteren aus dem „alleotropen Gemisch der desmotropen Formen“ nicht möglich ist, und zwar deshalb nicht, weil beim Einengen der gesättigten Lösungen und beim Abkühlen der Schmelze eine stetige Rückverwandlung⁶⁵⁾ des Enols in das Diketon statthat. Die in fester Form abgeschiedene Substanz ist immer nur das Diketon.

In der folgenden Abhandlung berichten wir zunächst über seine stickstoffhaltigen Derivate. Unsere Beobachtungen über das merkwürdige Verhalten des Diketons zu Phenylisocyanat werden wir später mittheilen.

⁶⁴⁾ Diese Annalen **291**, 39 und 73 (1896).

⁶⁵⁾ Vergl. L. Knorr, diese Annalen **306**, 344 (1899); E. Buchner und Carl von der Heide, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 32 (1902).