Untersuchungen über die Oxymethylenverbindungen;

von L. Claisen¹⁾.

[Erste Abhandlung.]

Arbeiten, welche ich vor sieben Jahren gemeinschaftlich mit L. Fischer und N. Stylos ausführte²⁾, haben gezeigt, dass *Ameisenäther* sich mit *Aceton* und *Acetophenon* bei Gegenwart von Natrium oder Natriumäthylat leicht zu Körpern verbindet, welche die Zusammensetzung von Natriumsalzen des *Formylacetons* und des *Formylacetophenons* besitzen und deren Entstehung ich durch die folgenden Gleichungen ausdrückte:

¹⁾ Die Untersuchungen, über welche ich im Folgenden und einigen späteren Abhandlungen berichten werde, sind 1887 im *Münchener* Universitätslaboratorium begonnen und von 1891 ab im Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule in *Aachen* weitergeführt worden. Vorläufige Mittheilungen finden sich an den folgenden Orten: Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2191; **21**, 1135, 1144, 1699, 1704; **22**, 533, 3273; **24**, 130, 139, 1890, 3908 (Anmerkung); **25**, 747, 1776; **26**, 725, 2729; **27**, 114; Bull. Soc. chim. Sér. III, **1**, 501 und 503. Eine ausführlichere Veröffentlichung, schon den sicheren Nachweis enthaltend, dass die Formylderivate der Ketone und Säureäther Oxymethylenverbindungen sind, erschien 1890 in den Sitzungsberichten der mathem.-naturwiss. Classe der Kgl. Bayer. Akademie der Wissensch. (Bd. **20**, S. 445); die dort mitgetheilten Thatsachen habe ich, da sie den meisten Fachgenossen nur durch einen kurzen Auszug (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, Ref. 86) bekannt geworden sind, mit in die vorliegende Abhandlung aufgenommen. Eine werthvolle Bestätigung für die damals entwickelte Ansicht haben die späteren Untersuchungen v. Pechmann's (1892 und 1893) über den Formylessigäther und über den Zusammenhang zwischen Cumalinsäure und Oxymethylenglutaconsäure geliefert (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1040 und diese *Annalen* **273**, 164).

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2191; **21**, 1135, 1144.

Aus diesen Natriumsalzen sind viele andere, zum Theil schön krystallisirende Derivate (Kupfersalze, Benzolazoverbindungen, Phenylhydrazone, Pyrazole, Oxime, Isoxazole, Cyanketone u. s. w.) gewinnbar, über welche in Kürze schon früher berichtet worden ist. Die Formylketone selbst sind dagegen leicht veränderliche Körper; das Formylaceton, wenn aus dem Natriumsalz in Freiheit gesetzt, geht sehr rasch in *Triacetylbenzol* über und auch das Natrium-Formylacetophenon kann durch Erwärmen mit Eisessig leicht in *Tribenzoylbenzol* verwandelt werden.

In derselben Weise können Ketone von der allgemeinen Formel $R\text{-CO-CH}_2\text{-R}$, wie Diäthylketon, Aethylphenylketon, Desoxybenzoin u. s. w., mit Ameisenäther verbunden werden³⁾. Man gelangt so zu Formylketonen $R\text{-CO-CH(R)-COH}$, welche im Gegensatz zum Formylaceton und Formylacetophenon auch in freiem Zustande beständig und unzersetzt destillirbar sind. Auf die in Ketonen enthaltene Gruppierung

wirkt dagegen Ameisenäther nicht ein; das Wasserstoffatom der mit Carbonyl verbundenen Methingruppe ist weder durch Formyl, noch überhaupt durch Säureradiale ersetzbar, ein Punkt, der für die Deutung dieser Condensationsvorgänge von Wichtigkeit ist und auf den ich im Folgenden noch zurückkommen werde.

Ganz entsprechende Erfahrungen sind von Piutti und von Wislicenus jr. bei den Condensationen der Säureäther untereinander gemacht worden. Auch der *Formylessigäther* geht spontan in Trimesinsäureäther über, wohingegen *Formylpropionsäureäther* und *Formylphenylessigäther* beständig und destillir-

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 3273.

bar sind ⁴⁾ Ferner fand Wislicenus ⁵⁾, dass Oxaläther sich mit Propionsäureäther und normalem Buttersäureäther, nicht aber mit Isobuttersäureäther verbindet, woraus hervorgeht, dass auch in den Säureäthern von der Formel

das Wasserstoffatom der Methingruppe nicht durch Säureradicale ersetzbar ist.

Der erwähnte Unterschied, den die Gruppierungen $-\text{CO}-\text{CH}_3$ und $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{R}$ in den Ketonen im Gegensatz zu $-\text{CO}-\text{CHR}_2$ und $-\text{CO}-\text{CR}_3$ zeigen, kann benutzt werden um festzustellen, ob in einem Keton von unbekannter Constitution eine der beiden erstangegebenen Gruppen enthalten ist. Die in diesem Falle entstehenden Formylketone sind durch die charakteristische Färbung, welche sie mit Eisenchlorid geben, leicht nachzuweisen. Wenige Tropfen des betreffenden Ketons werden in 2—3 ccm Aether gelöst und mit etwas Ameisenäther und einigen feingeschnittenen Natriumschnitzeln zusammengebracht. Unter öfterem Schütteln, damit die entstehende Rinde sich von dem Natrium ablöst, lässt man $1\frac{1}{2}$ —1 Stunde stehen, erwärmt schliesslich gelinde und zerstört dann noch etwa vorhandenes Natrium durch Zusatz von ein paar Tropfen Alkohol. Hierauf säuert man mit Eisessig an, fügt Wasser hinzu und trennt die ätherische Schicht von der wässrigen; die erstere verdünnt man mit Alkohol und prüft, ob durch Eisenchlorid eine Rothfärbung (dunkelgelbroth, bluthroth oder violettroth, seltener blauviolett) bewirkt wird. Herr E. Hori hat auf meine Ver-

⁴⁾ Piutti, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 537, 1253; Wislicenus, ebenda **20**, 2930. Bemerkenswerth ist die vor Kurzem von Anderlini und Borisi gemachte Angabe, dass Ameisenäther und Bernsteinsäureäther sich nicht, wie man erwarten sollte, zu Formylbernsteinsäureäther, sondern zu Succinyloameisenäther $\text{COOC}_2\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5$ verbinden (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, Ref. 91; Gazz. chim. Ital. **22**, 439).

⁵⁾ Diese Annalen **246**, 329 und 339.

anlassung eine Anzahl von Ketonen dieser Prüfung unterzogen und gefunden, dass die Rothfärbung mit aller Intensität eintrat bei den folgenden Ketonen:

Aceton,	Lävulinsäureäther,
Methylpropylketon,	Mesityloxyd,
Methylhexylketon,	Acetophenon,
Pinakolin,	Phenylpropylketon,
Diäthylacetone (unsymmetrisches),	Dibenzylketon,
Diäthylketon,	Benzalacetone.

Phenylisopropylketon dagegen, Benzophenon, Phoron und Dibenzalacetone gaben nur eine schwache bräunlichgelbe Färbung, die mit der intensiven Röthung in den ersterwähnten Fällen nicht zu verwechseln war. Diese einfache Probe dürfte wohl auch ein Mittel bieten, um die Aether der sogenannten primären Säuren $R-CH_2-COOH$ von denen der secundären und tertiären ($R_2CH-COOH$ und $R_3C-COOH$) zu unterscheiden.

Die eingehendere Untersuchung der Formylketone hat zu Resultaten geführt, welche für die Lehre von der Tautomerie von einigem Interesse sind. Im Vorigen ist angenommen worden, dass bei der Condensation keine Atomverschiebung stattfindet, dass also der Formylrest als solcher, als einwerthiges $-COH$, in das Molekül des betreffenden Ketons oder Säureäthers eintritt. Indessen ist schon in der zweiten Abhandlung über das Formylacetophenon⁶⁾, unter Berücksichtigung der Thatsache, dass dieser Körper sich ebenso leicht wie mit primären auch mit secundären Aminen verbindet, hervorgehoben worden, dass ausser der Formel $C_6H_5-CO-CH_2-COH$ auch die beiden folgenden

in Betracht zu ziehen seien. Um über diese Frage ins Klare zu kommen, habe ich in Gemeinschaft mit den Herrn Bishop und Sinclair das am leichtesten zugängliche von den Formylketonen, den *Formylcampher*, einer sehr eingehenden Unter-

⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **21**, 1139.

suchung unterzogen, welche als sicheres Resultat ergeben hat, dass die Constitution dieses Körpers durch die Formel

ausgedrückt werden muss. Zu demselben Ergebniss hat die Untersuchung anderer Formylketone, namentlich des Formylacetons geführt und kann es somit keinem Zweifel unterliegen, dass die ganze Klasse der formylirten Ketone und der formylirten Säureäther — für letztere ist der Nachweis später durch v. Pechmann⁷⁾ geliefert worden — in entsprechender Weise zusammengesetzt ist. Der Name Formylverbindungen ist daher für diese Substanzen nicht mehr zutreffend; statt des früher in ihnen angenommenen einwerthigen Formyls -COH enthalten sie die zweiwerthige Gruppe =CH.OH, welche zum Formyl in derselben Beziehung steht, wie die zweiwerthige Oximidogruppe zum einwerthigen Nitrosoresort:

HO-N=O	Salpetrige Säure	HO-CH=O	Ameisensäure
-N=O	Nitroso-Gruppe	-CH=O	Formyl
HO-N=	Oximido-Gruppe	HO-CH=	Neue Gruppe.

Um diese Beziehung zu den Oximidoverbindungen, welche sich auch in dem Auftreten analoger Stereoisomerieen äussert, auszudrücken, habe ich der Bezeichnung „Oximido“ die Bezeichnung „*Oxymethylen*“ nachgebildet und die in Frage kommenden Körper *Oxymethylenverbindungen* genannt⁸⁾.

Die theoretischen Folgerungen, welche sich aus diesem Befunde ergeben, brauchen, da sie schon in einer früheren

⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1040.

⁸⁾ Die früher (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 3281) geäusserte Ansicht, das Formanilid sei Oxymethylenanilin $\text{C}_6\text{H}_5\text{-N}=\text{CH.OH}$, hat sich nicht als richtig erwiesen; bei der Mehrzahl der Umsetzungen reagirt es wie $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH.CO.H}$. Die Ueberführbarkeit des Silbersalzes in Alkylderivate der Nebenform $\text{C}_6\text{H}_5\text{-N}=\text{CH.OR}$ kann hiergegen nicht in Betracht kommen, da die Silbersalze häufig abnorme Umsetzungen ergeben.

Mittheilung⁹⁾ besprochen worden sind, hier nur kurz berührt zu werden. Die Existenz der Oxymethylenverbindungen durchbricht zunächst die Allgemeingültigkeit der Erlenmeyer'schen Regel¹⁰⁾, wonach die Gruppierung $>\text{C}=\text{CH}.\text{OH}$ sich unter allen Verhältnissen in die Aldehydform $-\text{CH}.\text{COH}$ umlagern soll. Im Gegentheil würde, wenn man in das Methyl des Acetaldehyds Säureradiale einführen könnte, dadurch eine Verschiebung der Aldehydform in die *Vinylalkoholform* verursacht werden:

Ferner ergibt sich aus dem Verhalten der Oxymethylenverbindungen die definitive Widerlegung der von Geuther und Nef dem Acetessigäther beigelegten Formel

die so lange discutirbar war, als man keine Körper kannte, welche *nachweislich* und *unzweifelhaft* eine solche Constitution besitzen. Dieses bisher mangelnde Vergleichsobject ist nunmehr in den Oxymethylenverbindungen gegeben; sie enthalten die im Acetessigäther und dessen Monoalkylderivaten von Nef vorausgesetzten Gruppen

weichen aber in ihrem Verhalten so total von jenen ab, dass von einer Gleichartigkeit der Constitution und von dem Vorhandensein eines Hydroxyls in den 1,3-Ketonsäureäthern fortan nicht mehr die Rede sein kann¹¹⁾.

⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1776; vergl. auch v. Pechmann, ebenda **25**, 1040.

¹⁰⁾ Ebenda **13**, 309; **14**, 320.

¹¹⁾ Auch die vor Kurzem (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 2731) von mir erwähnte Umwandlung des Acetessigäthers durch Orthoameisenäther in O-äthylirten Acetessigäther (Aethoxycrotonsäureäther) widerlegt nicht, sondern bestätigt die Ketonformel. Aller Wahrscheinlichkeit nach — die Begründung dafür werde ich in

Endlich bestätigen die hier vorliegenden Verhältnisse in willkommener Weise die Ansicht, welche ich früher¹²⁾ über den Mechanismus der Acetessigätherbildung und ähnlicher Säureäthercondensationen entwickelt habe. Die Constitution des Natracetessigäthers ist nicht bekannt; es bleibt daher, wenn man seine Bildung auf das Schema

einer späteren Abhandlung geben — findet zunächst ein Austausch des Ketonsauerstoffs gegen zwei Aethoxyile des Orthoameisenäthers statt; der so entstehende nicht beständige β -Diäthoxybuttersäureäther geht dann durch Alkoholabspaltung in Aethoxycrotonsäureäther über:

Herr Dr. W. H. Perkin sen. hat auf meinen Wunsch hin die Freundlichkeit gehabt, die Molekularrotation des Aethoxycrotonsäureäthers festzustellen und dieselbe zu 10,43 gefunden, also bedeutend höher als die des isomeren C-Aethylacetessigäthers (gefunden 8,329). Es kann doch kein blosser Zufall sein, dass der Acetessigäther selbst und seine näheren Derivate Zahlen geben, welche mit den aus der Ketonformel berechneten bestens übereinstimmen, während bei den nachweislich vom Oxyerotonsäureäther sich ableitenden Substanzen stets erheblich höhere Werthe gefunden werden.

¹²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 651, 2178; **21**, 1132, 1154; **22**, 534; **26**, 2730; Bullet. Soc. chim. Sér. III. **1**, 507.

zurückführt, zweifelhaft, ob nicht nachträglich eine Umlagerung der primär entstehenden Oxynatriumverbindung in $\text{CH}_3\text{-CO-CHNa-COOC}_2\text{H}_5$ stattfindet. Die Alkalisalze der Oxymethylenverbindungen aber enthalten nachweislich das Metall an Sauerstoff gebunden; ihre Bildung, beispielsweise die des Natrium-Oxymethylenacetophenons aus Acetophenon, Ameisenäther und *alkoholischem* Natriumäthylat, kann daher nur durch das folgende Schema ausgedrückt werden:

Man versteht nun auch leicht, warum Ameisenäther auf die Gruppierung

trotz des *einen* noch vorhandenen austauschbaren Wasserstoffatoms nicht einwirken kann, weil eben zwischen

der durch die Theorie geforderte Austritt von *zwei* Molekülen Alkohol nicht mehr möglich ist.