

wesentlicher Gewichtsverlust trat dabei nicht ein. Die Kohlenwasserstoff-Bestimmung wurde im stickstoff-gefüllten Rohr vorgenommen, um die explosionsartige Zersetzung hintanzuhalten.

0.1028 g Sbst.: 0.1974 g CO₂, 0.0574 g H₂O. — 0.1017 g Sbst.: 0.1956 g CO₂, 0.0556 g H₂O. — 5.165 mg Sbst.: 0.241 ccm N (18°, 721 mm). — 0.0807 g Sbst.: 0.0164 g AgCl.

C₃₂H₄₄O₁₄N₃Cl. Ber. C 52.62, H 6.08, N 5.76, Cl 4.86.
Gef. „ 52.47, 52.39, „ 6.11, 6.24, „ 5.83, „ 5.06.

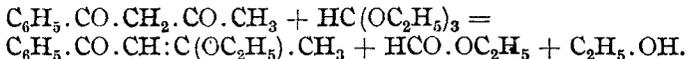
22. L. Claisen:

Zu den *O*-Alkylderivaten des Benzoyl-acetons und den aus ihnen entstehenden Isoxazolen. (Entgegnung an Hrn. O. Weygand.)

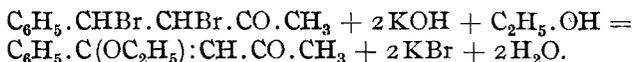
[Aus d. Chem. Laborat. von L. Claisen in Godesberg a. Rh.]

(Eingegangen am 21. Dezember 1925.)

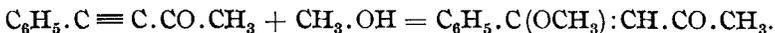
Vor langer Zeit (1907) teilte ich mit¹⁾, daß aus Benzoyl-aceton und Orthoameisensäure-äthylester, wahrscheinlich über ein wenig beständiges Acetal hinüber, ein *O*-Äthylderivat des Benzoyl-acetons, (C₁₀H₉O).OC₂H₅, entsteht. Zwei Möglichkeiten waren hier gegeben: Antritt des Äthyls an das Acetyl unter Bildung von C₆H₅.CO.CH:C(OC₂H₅).CH₃ (A-Äther²⁾), oder Antritt des Äthyls an das Benzoyl unter Bildung von C₆H₅.C(OC₂H₅):CH.CO.CH₃ (B-Äther). Aus verschiedenen, damals nur kurz angedeuteten Gründen nahm ich an, daß der A-Äther vorlag. Die Bildung desselben würde also durch die folgende Gleichung auszudrücken sein:



Auch der B-Äther ist bekannt; Ruhemann und Watson³⁾ hatten ihn 3 Jahre vor meiner Mitteilung auf einem Wege, der über seine Struktur keinen Zweifel läßt, nämlich aus Benzal-acetondibromid durch Erhitzen mit alkohol. Kali, dargestellt:



Der B-Methyläther ist vor kurzem von C. Weygand⁴⁾ nach Moureuschem Prinzip aus Phenyl-acetyl-acetylen durch Anlagerung von Methylalkohol gewonnen worden, also ebenfalls auf einem Wege, aus dem die Formel des Äthers sich mit Sicherheit ergibt:



Diese B-Äther müßten also, wenn meine obige Ansicht zutrifft, von den aus Benzoyl-aceton und Orthoameisensäureestern entstehenden A-Äthern verschieden sein.

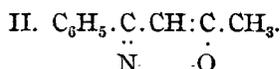
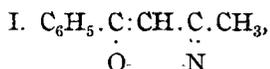
Als charakteristisch für den A-Äthyläther hatte ich angegeben, daß er mit Hydroxylamin ein Isoxazol bildet, das nach seinem Schmp. 42–43° verschieden ist von dem bei 68° schmelzenden Claisen-Lowmanschen Isoxazol⁵⁾ aus freiem Benzoyl-aceton. Da letzteres sich später durch eine

¹⁾ B. 40, 3909 [1907].

²⁾ Diese Bezeichnung nach einem Vorschlag von Weygand, B. 58, 1473 [1925].

³⁾ Soc. 85, 464, 1180 [1904]. ⁴⁾ s. Fußnote 2. ⁵⁾ B. 21, 1149 [1888].

andere Synthese (aus Phenyl-acetyl-acetylen und Hydroxylamin⁶⁾) als 3-Methyl-5-phenyl-isoxazol (I) erwiesen hat, konnte das neue nur 3-Phenyl-5-methyl-isoxazol (II) sein:



Mit Interesse entnehme ich nun aus einer kürzlich veröffentlichten Abhandlung von C. Weygand⁷⁾, daß dies alles nicht richtig ist. „Wegen der grundsätzlichen Wichtigkeit der Enol-Äther“, heißt es dort, „als der strukturell fixierten Enol-Formen, für das Tautomerie-Problem der 1.3-Diketone habe ich dieses einzige im Schrifttum verzeichnete Paar von strukturierten Enol-Äthern neuerdings ausführlicher untersucht, dabei jedoch festgestellt, daß nach den Angaben von L. Claisen nicht der A-Äther, sondern der isomere B-Äther, identisch mit dem von Ruhemann und E. Watson beschriebenen Produkt, erhalten wird.“

Das würde natürlich, falls es richtig ist, meine Formel sofort hinfällig machen. Den Beweis für die Identität der beiden Äther sieht Weygand, außer in der Gleichheit der äußeren Eigenschaften, in dem völlig gleichartigen Verhalten gegen Hydroxylamin. Mit salzsaurem Hydroxylamin wird, wie er findet, aus beiden Äthern ausschließlich das alte Isoxazol vom Schmp. 68° erhalten. Behandlung mit freiem Hydroxylamin ergibt, ebenfalls in beiden Fällen, außer einem bei 81–82° schmelzenden Stoff von vorläufig unbekannter Art ölige oder niedrig schmelzende Anteile, „aus denen aber das bei 42° schmelzende Isoxazol von Claisen niemals isoliert werden konnte“.

Demgegenüber muß ich meine Angaben vollinhaltlich aufrechterhalten, muß also den aus der Arbeit von Weygand gegen mich entspringenden Vorwurf tatsächlicher Unrichtigkeiten und daraus gezogener falscher Schlüsse an ihn selbst zurückgeben. Die beiden Äther sind keineswegs, wie Weygand meint, identisch, sondern, wenn auch in ihren äußeren Eigenschaften⁸⁾ (Siedepunkt und Dichte) sehr ähnlich, doch in ihrem Verhalten — sowohl gegen Hydroxylamin wie auch gegen andere Agenzien — grundverschieden. Da nun das Verfahren von Ruhemann und Watson zwangsläufig zu dem B-Äther führt, kann der aus Benzoyl-aceton und Orthoameisensäureester entstehende nur der A-Äther sein. Daß mit salzsaurem Hydroxylamin in beiden Fällen dasselbe Isoxazol, und zwar das alte vom Schmp. 68° erhalten wird, ist selbstverständlich, weil die Äther, als überaus säure-empfindliche Körper, von der Salzsäure des Chlorhydrats sehr rasch entalkyliert werden, so daß man hier nur die Einwirkung von Hydroxylamin auf freies Benzoyl-aceton hat. Schließt man aber diese vorherige Zersetzung aus, bzw. sorgt man dafür, daß das dabei auftretende Benzoyl-aceton sofort in eine Form gebracht wird, in welcher es der Einwirkung des Hydroxylamins entzogen ist, läßt man also freies Hydroxylamin bei Gegenwart von über-

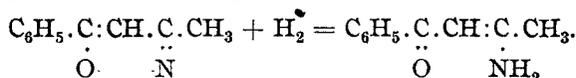
⁶⁾ Moureu und Brachin, C. 1904, I 43.

⁷⁾ s. Fußnote 2.

⁸⁾ Nach Weygand sollen die nach beiden Methoden gewonnenen Äther, sowohl die Methyl- wie die Äthyläther, citronengelbe Öle sein; nur einmal sei es ihm gelungen, den mittels Orthoameisensäureesters dargestellten Äthyläther farblos zu erhalten, später nie wieder. Ich habe die Äther letzterer Herkunft stets als wasserhelle Öle bekommen, die, wenn sofort in Glasröhren eingeschmolzen, auch während monatelangen Aufbewahrens keine Spur von Färbung annahmen.

schüssigem Alkali auf die Äther einwirken, so zeigt sich ein Unterschied, wie er nicht schärfer sein kann: aus dem B-Äther fast alleinige Bildung des Isoxazols vom Schmp. 68°, aus dem A-Äther fast ausschließlich (Ausbeute 80—90%) das neue Isoxazol vom Schmp. 43°. Einziges Nebenprodukt ist ein alkali-löslicher, in reinem Zustande bei 98—99° schmelzender Körper, offenbar identisch mit dem von Weygand beobachteten, aber in seiner Natur nicht erkannten Produkt vom Schmp. 81—82°. Er ist nichts anderes als Benzoylacetone-dioxim, $C_6H_5.C(:N.OH).CH_2.C(:N.OH).CH_3$. Ebenso ausgeprägt sind die Unterschiede der beiden Äther im Verhalten gegen andere Agenzien, gegen Ammoniak, Anilin usw. Ehe ich aber auf diese Einzelheiten eingehe, mögen zunächst die Gründe, die mich schon damals zur Wahl der A-Formel für den von mir erhaltenen Äther bestimmten, etwas näher dargelegt sein.

Bei allen bis jetzt bekannten Reaktionen des Benzoyl-acetons, bei denen eines der beiden Sauerstoffatome sich gegen andere Reste austauscht, ist es der Sauerstoff des Acetyls und nicht (oder nur ganz nebensächlich) der des Benzoyls, der sich dazu hergibt. Hierfür die folgenden Belege: mit Ammoniak entsteht „Benzoylacetone-amin“ $C_6H_5.CO.CH:C(NH_2).CH_3$; mit Anilin das Anilid $C_6H_5.CO.CH:C(NH.C_6H_5).CH_3$; mit Phenyl-hydrazin das Phenyl-hydrazon⁹⁾ $C_6H_5.CO.CH_2.C(N_2H.C_6H_5).CH_3$; mit Hydroxylamin, über das nicht faßbare $C_6H_5.CO.CH_2.C(NO.H).CH_3$ hinüber, 3-Methyl-5-phenyl-isoxazol. Die Nachweise für diese Formeln ergeben sich aus den folgenden, schon bekannten Reaktionen: für das Anilid durch die Überführbarkeit in 2-Methyl-4-phenyl-chinolin; für das Phenyl-hydrazon durch die Überführbarkeit in 1,5-Diphenyl-3-methyl-pyrazol; für das Isoxazol vom Schmp. 68° durch die Moureu-Brachinsche Synthese aus Phenyl-acetyl-acetylen und Hydroxylamin; für das Benzoylacetone-amin durch die Entstehung desselben bei der reduktiven Aufspaltung des eben erwähnten Isoxazols (vergl. darüber im Folgenden):

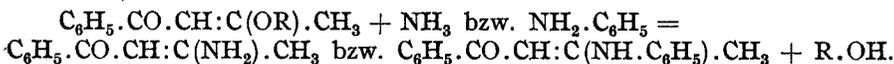


Da also, soweit bis jetzt bekannt, alle Reagenzien ihren Angriff auf die Acetylgruppe richten¹⁰⁾, durfte man annehmen, daß dies auch bei dem Umsatz mit Orthoameisensäureester der Fall sei. Um aber ganz sicher zu gehen, wurden nun auch die auf diesem Wege gewonnenen Äther selbst, sowohl der Äthyl- wie der Methyläther, mit Ammoniak und mit Anilin behandelt. Wenn hierbei wiederum, diesmal unter Austritt von Methyl- bzw. Äthyl-

⁹⁾ Dieses Phenyl-hydrazon, für welches E. Fischer (B. 28, 1149 [1895]) den Schmp. 105—110° angibt, schmilzt, wenn frisch bereitet, viel höher, um 150°; durch eintretende Pyrazol-Bildung geht aber der Schmelzpunkt rasch, bis schließlich unter 100°, herunter.

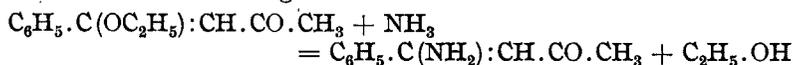
¹⁰⁾ Inwieweit sich aus dieser größeren Reaktionsfähigkeit des Acetyls im Vergleich mit dem Benzoyl Schlüsse auf die Konstitution des Benzoylacetone-Enols ergeben (in gelöstem Zustand ist das Benzoyl-acetone bekanntlich fast reines Enol), bleibe dahingestellt. Scheiber und Herold (A. 405, 318 [1914]) nehmen nach ihren Versuchen über die Ozonid-Spaltung des Benzoyl-acetons das Vorliegen von vorwiegend B-Enol $C_6H_5.C(OH):CH.CO.CH_3$ an, weisen aber selbst darauf hin, daß das nicht recht in Übereinstimmung steht mit der Alkali-Spaltung des Benzoyl-acetons in Acetophenon und Essigsäure.

alkohol, also unter Austausch des Alkoxyls gegen die betreffenden Reste, die A-Derivate entstanden, konnte man sicher sein, daß auch die Äther an sich A-Derivate sind. Der Erfolg entsprach den Erwartungen: mit Ammoniak wurde das A-Amid, mit Anilin das A-Anilid erhalten¹¹⁾:



Diese Umsetzungen vollziehen sich sehr leicht, beim Erwärmen der A-Äther im Ammoniak-Strom auf 100° bzw. beim Erhitzen mit Anilin im Ölbad auf etwa 120°, beides so lange, bis die theoretische Menge Alkohol abdestilliert ist. Die Ausbeute ist quantitativ.

Auf die gleiche Weise mußten nun aus den B-Äthern die bis jetzt nicht oder nur wenig bekannten B-Derivate des Benzoyl-acetons zu erhalten sein. Das ist auch der Fall. Wenn Weygand sich leicht und rasch von der von ihm bestrittenen Verschiedenheit der beiden Arten von Äthern überzeugen will, kann ich ihm nichts Besseres empfehlen, als einerseits den A- und andererseits den B-Äther mit der berechneten Menge methylalkoholischen Ammoniaks einige Stunden im Rohr auf 100° zu erhitzen. Nach dem Erkalten wird er den Inhalt des einen Rohres zu einer kompakten Krystallmasse des A-Amids (Schmp. 143°) erstarrt finden, während der Inhalt des anderen Rohres flüssig geblieben ist; erst nach Verjagen des Methylalkohols scheidet sich das nach der Gleichung

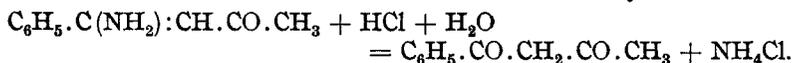


entstandene B-Amid langsam (in mehreren Tagen) ab. Nach Beseitigung anhaftenden Öls durch Aufstreichen auf Ton krystallisiert man aus heißem Benzol unter Zusatz von etwas Benzin um und erhält so das B-Amid in flachen, bei 86–87° schmelzenden Prismen, im Aussehen ganz verschieden von den derben Krystallen des A-Amids.

3.728 mg Sbst.: 10.215 mg CO₂, 2.29 mg H₂O. — 2.72 mg Sbst.: 0.216 ccm N (19°, 737 mm).

C₁₀H₁₁ON. Ber. C 74.49, H 6.89, N 8.69. Gef. C 74.69, H 6.87, N 9.00.

Das B-Amid enthält (ebenso wie das A-Amid) den Amino-Rest sehr locker gebunden: in kalter konz. Salzsäure löst es sich zwar auf und scheidet beim Stehen ein salzsaures Salz ab; aber schon bei gelindem Erwärmen wird dieses letztere rasch in Salmiak und ausfallendes Benzoyl-aceton zersetzt:



Auch mit Anilin und anderen primären und sekundären Basen setzt der B-Äther sich leicht um, doch stehen die dabei auftretenden Körper den A-Derivaten an Krystallisationsfähigkeit bedeutend nach.

¹¹⁾ Hierüber und über die ersten Versuche der Einwirkung von Hydroxylamin auf die Äther vergleiche die Dissertation von R. Gärtner, Kiel 1906. Die ebenfalls dort beschriebene Darstellung von Benzoylacetone-O-methyläther konnte Weygand, welcher meint, Orthoameisensäure-methylester sei für Acetalisierungen und O-Methylierungen noch nicht benutzt worden, natürlich nicht bekannt sein; dagegen hätte er ein gut durchgearbeitetes Beispiel der Verwendung des Orthomethylesters für solche Zwecke in meiner Arbeit über Brom-crotonaldehyd-dimethylacetal und Tetrolaldehyd-dimethylacetal (B. 44, 1161 [1911]) finden können.

Isoxazole erhielt, erklärt sich aus Folgendem: In beiden Fällen wird ein gewisser Teil des leicht zersetzlichen Benzoylacetone-äthers durch das Kochen mit dem wäßrigen Alkohol entalkyliert, bei Abwesenheit von Alkali zu freiem Benzoyl-aceton, bei Gegenwart von Alkali zu Benzoylacetone-Kalium. Nur auf das freie Diketone wirkt Hydroxylamin weiter ein unter Bildung von A-Isoxazole, das sich dem aus dem Äther entstehenden B-Isoxazole beimischt. Das Kaliumsalz dagegen wird von dem Hydroxylamin nicht oder nur wenig angegriffen, vielmehr durch das überschüssig vorhandene Alkali allmählich in Acetophenon und Kaliumacetat gespalten. Zum Nachweis dessen wurde wäßriges Hydroxylamin einerseits einer Lösung von Benzoylacetone in wäßrigem Alkohol, andererseits einer Lösung desselben in überschüssiger Normal-Kalilauge (dem 2—3-fachen der theoretischen Menge) zugefügt. Nach 12-stdg. Stehen bei Zimmertemperatur war aus der ersten Lösung reichlich A-Isoxazole auskristallisiert; die zweite dagegen war völlig klar geblieben und sonderte erst beim Erwärmen ein Öl von durchdringendem Acetophenon-Geruch aus. Genau dieselben Erfahrungen hat E. Fischer¹³⁾ bezüglich der Einwirkung des Phenyl-hydrazins gemacht. Man sieht also, daß in den Salzen der 1.3-Diketone die Ketonfunktion stark beeinträchtigt, wenn nicht völlig unterdrückt ist.

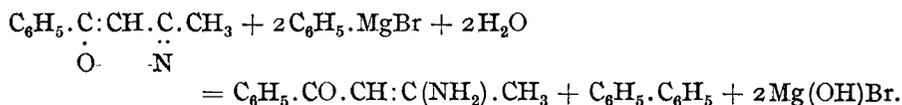
Unter denselben Bedingungen, unter denen der A-Äther das B-Isoxazole gibt, wird aus dem B-Äther reines A-Isoxazole erhalten. Die Umsetzung wurde genau so vorgenommen, wie oben beschrieben. Das mit Wasser ausgefällte Produkt schmolz ohne weiteres bei 60°, nach dem Umkristallisieren bei 68°. Für die Darstellung des A-Isoxazoles kommt dieses Verfahren natürlich nicht in Betracht, da jenes ja viel leichter aus freiem Benzoyl-aceton zu gewinnen ist, aber für die Unterscheidung der beiden Äther ist damit ein neues wichtiges Merkmal gewonnen.

Zu den Eigenschaften und Unterschieden der beiden Isoxazole noch Folgendes: Beide riechen angenehm aromatisch, B aber beträchtlich stärker als A. A kann mit konz. Schwefelsäure ohne erhebliche Färbung bis zum Sieden erhitzt werden; B färbt sich um 270° tief braunschwarz, verkohlt schließlich und entwickelt reichlich Schwefeldioxyd. Beide Isoxazole, wenn in konzentrierter (etwa 10-proz.) alkoholischer Lösung mit alkoholischem Cadmiumchlorid¹⁴⁾ versetzt, geben damit weiße, krystallinische Niederschläge von $C_{10}H_9ON + CdCl_2$. Durch Absaugen und Schütteln mit Äther und Wasser können die Isoxazole daraus leicht regeneriert werden. Beim B-Isoxazole erfolgt die Verbindung etwas langsamer als bei A; sollte daher, was einmal beobachtet wurde, dem aus dem A-Äther dargestellten B-Isoxazole etwas von dem A-Isomeren beigemischt sein, so läßt sich dieses beseitigen, indem man mit einer unzureichenden Menge Cadmiumchlorid behandelt, von dem Niederschlag absaugt und die verbleibende alkohol. Lösung mit Wasserdampf destilliert. Mit alkohol. Quecksilberchlorid (20-proz. Lösung) erstarrt das A-Isoxazole bald (nach etwa einer Minute) zu einem Magma feiner, weicher Nadelchen; bei einem Gegenversuch mit B hatte sich nach 24-stdg. Stehen noch nichts abgeschieden. Auch dieses Verhalten kann zur Trennung der beiden Isoxazole benutzt werden.

¹³⁾ B. 28, 1149 [1895].

¹⁴⁾ 1 Tl. Cadmiumchlorid in 1 Tl. warmem Wasser gelöst, dazu 4—5 Tle. Alkohol.

Eigenartig ist das Verhalten des A-Isloxazols gegen Phenyl-magnesiumbromid¹⁵⁾. Aus 16 g Brom-benzol in 50 ccm Äther wurde in üblicher Weise die Magnesiumverbindung bereitet und die Lösung derselben zu 7 g des Isloxazols gegossen. Erst nach dem Abdestillieren des Äthers trat eine lebhafte, von starkem Aufschäumen begleitete Reaktion ein. Die hinterbliebene bräunliche, feste Masse schied auf Zusatz von Eiswasser und Essigsäure ein dunkles Öl ab, das sich in Äther löste. Die abgetrennte Ätherschicht gab mit Petroläther eine krystallinische Fällung (3 g), die, aus Benzol umkrystallisiert, bei 143° schmolz und alle Merkmale des Benzoylacetona-mids besaß. Aus der ätherischen Mutterlauge konnten 4–5 g Diphenyl (Schmp. 71°) gewonnen werden. Die Reaktion hatte also zu einer Aufspaltung des Isloxazols in folgendem Sinne geführt:



Mit dem B-Isloxazol konnte eine analoge Umsetzung nicht erzielt werden.

Gegen Alkalien sind beide Isloxazole äußerst beständig. Weder bei andauerndem Kochen mit alkohol. Kali, noch beim Erhitzen damit unter Druck, noch endlich beim Destillieren über Kalikalk konnte irgendwelche Veränderung, namentlich kein Übergang des einen Isomeren in das andere, festgestellt werden. Diese Versuche wurden ausgeführt mit Rücksicht auf die Meinung Weygands, es könne sich bei der Isomerie der beiden Isloxazole um Ähnliches handeln wie bei der eigentümlichen und in ihrem Wesen noch nicht aufgeklärten Isomerie, welche M. Betti¹⁶⁾ bei gewissen Isloxazol-carbonsäuren beobachtet hat, und die dadurch gekennzeichnet ist, daß das eine Isomere sich beim Erwärmen mit Kali leicht in das andere umwandelt¹⁷⁾. Bei meinen Isloxazolen sind, wie gesagt, solche Umlagerungen nicht zu erzielen; es muß daher bei der angenommenen Formulierung (A = 3-Methyl-5-phenyl- und B = 3-Phenyl-5-methyl-isloxazol) verbleiben.

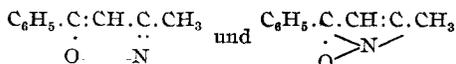
Benzoylacetone-dioxim, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{NOH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{NOH}) \cdot \text{CH}_3$.

Die bei der Darstellung des B-Isloxazols aus dem A-Äther entfallene alkalische Lösung wurde mit Salzsäure versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten desselben verblieb eine schwachbräunliche und noch etwas Öl enthaltende Masse, die durch Aufstreichen auf Ton trocken und fast farblos wurde und in diesem Rohzustand bei etwa 83° schmolz. Durch Umkrystallisieren aus heißem Benzol erhielt man einen voluminösen Brei sehr feiner, weißer Nadelchen von dem unscharfen Schmp. 98–99° (Sintern von 93° ab).

¹⁵⁾ nach früheren Versuchen von Hrn. Dr. O. Eisleb.

¹⁶⁾ Betti und Alessandri, G. 45, I 462 [1915]; Betti und Pacini, G. 45, II 377 [1915]; Betti und Berlingozzi, G. 51, II 229 [1921].

¹⁷⁾ Im vorliegenden Falle hätte man an eine Isomerie im Sinne von

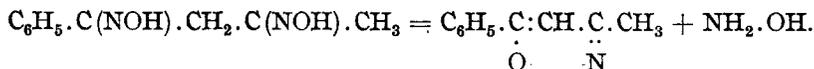


denken können. Ein Isloxazol-Kern der letzteren Art ist bekanntlich früher im Anthranil angenommen worden (über richtige Formulierung des letzteren vergl. v. Auwers, A. 437, 78 [1924]).

0.1098 g Sbst.: 0.2521 g CO₂, 0.0631 g H₂O. — 0.1021 g Sbst.: 13.3 ccm N (24°, 766 mm).

C₁₀H₁₂O₂N₂. Ber. C 62.46, H 6.30, N 14.58. Gef. C 62.62, H 6.43, N 15.09.

Das Dioxim ist leicht löslich in Natronlauge wie auch in verd. Salzsäure, wird aber auch schon von Wasser allein beträchtlich gelöst. Mit Eisenchlorid gibt es schwache Gelbfärbung; die von Weygand bei seinen Rohprodukten beobachtete Grünfärbung mit Eisenchlorid muß also durch irgend etwas anderes verursacht gewesen sein. Durch kurzes Aufkochen mit Ameisensäure wird das Dioxim glatt in A-Isoxazol verwandelt:



Die Menge entstandenen Dioxims war nicht groß, höchstens 15%. Etwas davon entsteht auch, wenn Benzoyl-aceton mit einem großen Überschuß freien Hydroxylamins behandelt wird; die Bildung größerer Mengen wird offenbar durch den zu leicht eintretenden Ringschluß verhindert.

Um zu den Äthern zurückzukehren, so verblieb noch die Untersuchung des Methyläthers, den Weygand aus Benzoyl-aceton durch Behandlung mit Diazo-methan erhalten hatte, und der nach ihm reiner B-Methyläther C₆H₅ · C(OCH₃):CH · CO · CH₃ sein soll. Auch das ist nicht richtig; vielmehr liegt in ihm ein Gemenge von vorwiegend A-Äther (schätzungsweise ²/₃) mit einer kleineren Menge B-Äther vor. Die Methylierung wurde genau nach den Angaben Weygands vorgenommen; die Ausbeute (10 g aus 16 g Benzoyl-aceton) entsprach ungefähr der seinigen; der Siedepunkt wurde zu 151–153° (13 mm) gefunden. Auf diesen Äther wurden nun die früher beschriebenen Unterscheidungsreaktionen angewandt. 1.7 g wurden mit der berechneten Menge methylalkoholischen Ammoniaks auf 100° erhitzt; beim Entleeren erstarrte der Rohrinhalt zu einer festen Masse (1 g), die nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus heißem Methylalkohol bei 142° schmolz, also A-Amid war; aus der von der ersten Ausscheidung abgesaugten und nur langsam festwerdenden Mutterlauge konnten noch einige Dezigramme B-Amid (Schmp. 85–87°) herausgearbeitet werden. Ein anderer Teil des Äthers wurde in der früher angegebenen Weise mit Hydroxylamin und wäßrig-methylalkoholischem Kali erhitzt; es resultierte ein Isoxazol-Gemenge, das nach seinem Schmp. 48° vorwiegend aus B-Isoxazol bestand. Wenn Weygand also meint, daß der Verlauf der Methylierung mit Diazo-methan die Scheiber-Heroldsche Formulierung des Benzoyl-acetons als B-Enol C₆H₅ · C(OH):CH · CO · CH₃ bestätige, so wird er jetzt, nach richtig erkannter Natur des entstandenen Äthers, aus dem gleichen Gedankengange heraus sagen müssen, daß das Diketon eine Mischung von vorwiegend A- mit einer kleineren Menge B-Enol ist. Ich selbst möchte mich einer Stellungnahme in dieser Frage noch enthalten.

Eine O-Methylierung in geringem Betrage (der Hauptvorgang ist C-Methylierung) findet nach v. Auwers¹⁸⁾ auch bei der Behandlung von Benzoyl-aceton mit Dimethylsulfat und Natronlauge statt. Der entstandene Methyläther wurde von ihm zuerst als A-, später als B-Äther angesprochen. Nach dem Vorigen ist es nicht unwahrscheinlich, daß auch hier ein Gemenge von beiden vorliegt.

¹⁸⁾ B. 45, 996 [1912]; A. 415, 203 [1918].

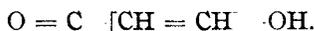
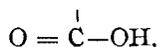
Zum Schluß noch einige Bemerkungen allgemeiner Art zum chemischen Charakter der 1,3-Diketone (von denen das Benzoyl-aceton ja der Hauptvertreter ist) und der Keto-Enole überhaupt. Die einfachsten Körper dieser Art sind die Oxymethylen-Verbindungen $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{OH}$. Von ihnen wies ich 1894 an dem besonders eingehend studierten Beispiel des Oxymethylen-camphers $\text{C}_8\text{H}_{14}-\text{CO}-\text{C}=\text{CH}\cdot\text{OH}$ nach¹⁹⁾, daß ihr

Verhalten in jeder Hinsicht dem der Carbonsäuren entspricht. Sie sind verhältnismäßig starke Säuren, bilden gutcharakterisierte Salze und lassen

sich mit Alkoholen und etwas Salzsäure in *O*-Alkylderivate $-\text{CO}\cdot\text{C}=\text{CH}\cdot\text{OR}$ verwandeln, die ihrerseits (durch die leichte Verseifbarkeit mit Alkalien und die leichte Austauschbarkeit des Alkoxyls gegen andere Reste) durchaus den

Estern und nicht den Äthern gleichen; die Ammoniakderivate $-\text{CO}-\text{C}$

$\text{CH}-\text{NH}_2$ haben den Charakter von Amidien, nicht von Aminen; die Chloride nähern sich in der leichten Austauschbarkeit des Halogens den Säurechloriden; aus den Chloriden lassen sich mittels derselben Reaktionen, durch die man aus Carbonsäuren Säure-anhydride erhält, Analoga der letzteren gewinnen. Deshalb zögerte ich nicht, in einer etwas später (1896) erschienenen Mitteilung²⁰⁾ zu sagen, daß in den Oxymethylen-Verbindungen und überhaupt in den Keto-Enolen „eine Art von Carboxylgruppe“ anzunehmen ist, die sich von dem gewöhnlichen Carboxyl nur durch die Zwischenlage der Kohlenstoff-Doppelbindung unterscheidet:



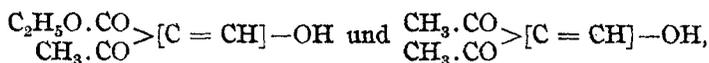
Daß mit dieser Einschaltung der Doppelbindung in das Carboxyl eine im Vergleich mit den wahren Carbonsäuren beträchtliche Abschwächung in der Wirkung des CO auf das OH verbunden ist, daß also die Säure $\text{R}-\text{CO}(\Delta)\text{OH}$ die Acidität der Stammsäure $\text{R}-\text{CO}\cdot\text{OH}$ bei weitem nicht erreicht, ist selbstverständlich; ebenso, daß mit der Einfügung von Alkylen in das System, also bei $\text{R}\cdot\text{CO}\cdot[\text{CH}=\text{CR}]-\text{OH}$ (Diketonen) und noch mehr bei $\text{R}-\text{CO}\cdot[\text{CR}=\text{CR}]-\text{OH}$ (monoalkylierten Diketonen²¹⁾), die Acidität einen weiteren starken Rückgang erfährt. Ferner ist klar, daß die Acidität des $\text{R}-\text{CO}(\Delta)-\text{OH}$ im wesentlichen abhängig sein muß von der Acidität der entsprechenden Stammsäure $\text{R}\cdot\text{CO}-\text{OH}$; beispielsweise muß $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}\cdot\text{CO}-[\text{CH}=\text{CH}]\cdot\text{OH}$, weil der schwachen Äthylkohlsäure $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}\cdot\text{CO}-\text{OH}$ entsprechend, ein weniger saures Keto-Enol sein als das der stärkeren Essigsäure entsprechende $\text{CH}_3\cdot\text{CO}-[\text{CH}=\text{CH}]-\text{OH}$. Übrigens kann die Einbuße an Acidität, die das Carboxyl durch die Einschaltung der Doppelbindung erleidet, fast ganz

¹⁹⁾ Claisen, A. **281**, 306 [1894]; Claisen, Bishop und Sinclair, A. **281**, 314 [1894].

²⁰⁾ A. **291**, 35, Fußnote [1896]. Die damalige Annahme, die Acidifizierung des OH durch das CO sei durch eine räumliche Nahestellung der beiden Gruppen bedingt, ist fallen zu lassen, weil bei ringförmigen Keto-Enolen, wo eine solche Annäherung ja nicht möglich ist, die Wirkung der beiden Gruppen aufeinander in derselben Weise vorhanden ist.

²¹⁾ Bei $\text{R}-\text{CO}-[\text{CR}=\text{CR}]-\text{OH}$ hat die Enol-Form nur noch beschränkte Existenz: Acetyl-aceton und Benzoyl-aceton sind fast reine Enole, die Monomethyl-derivate nur noch zu 20—30% (v. Auwers, A. **415**, 169 [1918]).

wieder ausgeglichen werden dadurch, daß man von jenseits der Doppelbindung noch ein zweites CO auf das OH wirken läßt; in Körpern, wie dem Oxymethylen-acetessigester und dem Oxymethylen-acetylaceton,



ist die Aciditätsstufe der Monocarbonsäuren ungefähr wieder erreicht.

Die Notwendigkeit der Doppelbindung für das Zustandekommen des erwähnten Effekts erhellt daraus, daß, sobald man sie mit Wasserstoff ab-sättigt, der Säurecharakter restlos verschwindet. Die Doppelbindung stellt also gewissermaßen den Leiter dar, durch welchen sich die Wirkung des CO auf das OH fortpflanzt. Daß Systeme vom Typus A-CH=CH-B und A-CH=CH-CH=CH-B sich in mancher Hinsicht so verhalten, als seien die Reste A und B direkt miteinander verbunden, ist später ja noch öfters — zunächst (1900) von Lapworth²²⁾, in neuerer Zeit besonders von Angeli²³⁾ — nachgewiesen worden.

Auf diese frühere, damals wenig beachtete Auffassung der Keto-Enole wollte ich hiermit nochmals hingewiesen haben, da sie mir das Wesen dieser Körper besser als irgendeine andere zum Ausdruck zu bringen scheint.

Hrn. Dr. P. Zervas, der mich bei dem experimentellen Teil dieser Arbeit mit Eifer und Geschick unterstützte, sage ich dafür meinen besten Dank.

23. F. Bergel:

Notiz über die Chlorierungsgeschwindigkeit von Toluol.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 19. Dezember 1925.)

In allen präparativen Handbüchern ist angegeben, daß die Chlorierung des Toluols in der Siedehitze durch Licht katalytisch beschleunigt wird. Diese Beobachtung geht auf Schramm¹⁾ zurück, und nach all den Erfahrungen, die im Laufe der letzten Jahrzehnte gemacht worden sind, wird dessen Ergebnis praktisch bestätigt. G. Book und J. Eggerth²⁾ haben aber vor einiger Zeit mitgeteilt, daß unter den von ihnen gewählten Bedingungen, die etwas anders sind als die beim präparativen Arbeiten, ein beschleunigender Einfluß des Lichts nicht in Frage käme.

Im Zusammenhang mit der Neubearbeitung von Gattermanns „Praxis des organischen Chemikers“ hat es sich als Notwendigkeit ergeben, diese Frage³⁾ systematisch zu überprüfen und nachzuforschen, ob in dieser Angelegenheit wirklich ein empirischer Irrtum vorliegt, oder ob die Chlorierung der Seitenkette des Toluols im Licht in der Tat rascher verläuft als im Dunkeln. Der präparative Vorgang verläuft ja bei Siedetemperatur, und es war immerhin möglich, daß die Dampf-Phase Toluol + Chlor photochemisch empfindlicher wäre als die Lösung, die im wesentlichen von der Versuchsanordnung

²²⁾ C. 1900, II 173.

²³⁾ C. 1921, I 83, 1922, III 40, 1923, III 834, 1277, 1924, II 303, 1925, I 221.

¹⁾ B. 18, 608 [1885]. ²⁾ Z. El. Ch. 29, 521 [1923].

³⁾ Die Versuchsreihe, ursprünglich von Geh. Rat Wieland angeregt, führte in dankenswerter Weise Hr. stud. W. Starck aus.