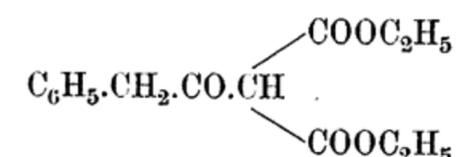
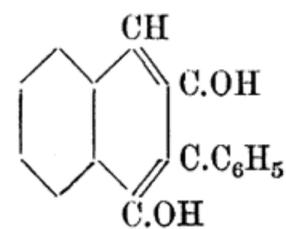


Diphenylessigester

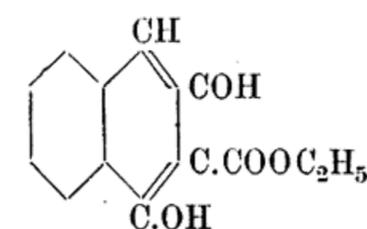


Phenacetylmalonester.

Diese Analogie kommt auch in dem Verhalten der beiden Ester gegen concentrirte Schwefelsäure zur Geltung, während der eine zu Phenylnaphtoresorcin condensirt wird, geht der andere in Carbäthoxynaphtoresorcin oder Naphtoresorcincarbon-säureester über:



Phenylnaphtoresorcin



Naphtoresorcincarbon-säureester.

Als ich mit dem Abschlusse meiner Versuche über das Condensationsproduct des Phenacetylmalonsäureesters beschäftigt war, ist von Schott<sup>2)</sup> dieser Ester selbst beschrieben worden. Aus Phenylacetylchlorid und Malonsäureester erhielt Schott zwei Ester: den einfach und den zweifach phenacetylrten Malonsäureester, die er durch Alkali von einander trennte. Betreffs des monosubstituirtten Esters stimmen meine Beobachtungen mit den Angaben Schott's vollständig überein. Den Diphenacetylmalonsäureester habe ich nicht untersucht. Da der Zweck meiner Arbeit war, die Condensation des phenacetylrten Esters zu verfolgen, so hatte ich von Haus aus die Bedingungen für die Darstellung dieses Esters derart gewählt, dass unter thunlichster Ausschliessung von Nebenreactionen eine möglichst grosse Ausbeute an einheitlichem Monophenacetylderivat erhalten werden musste.

#### Phenacetylchlorid.

Zur Bereitung dieses Chlorides wird nach Anschütz und Berns<sup>3)</sup> Phosphorpentachlorid in die abgekühlte chloroformische

Ann. 298, 374 (1897)

### Ueber Phenacetylmalonsäureester<sup>1)</sup>:

von Hermann Metzner.

Der Phenacetylmalonsäureester, den man durch Einwirkung von Phenacetylchlorid auf Natriummalonsäureester erhält, ist dem Phenacetylphenylessigester oder Diphenylessigester analog constituirt, statt des einen Phenyls enthält er ein Carbäthoxyl:

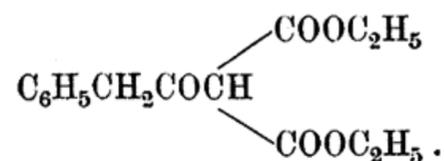
<sup>1)</sup> Aus der Inaug.-Dissert. d. Verf. Halle a. S., 1897.

<sup>2)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 1985.

<sup>3)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 1389.

Lösung von Phenylelessigsäure eingetragen<sup>4)</sup>. Ich änderte diese Vorschrift dahin ab, dass ich die chloroformische Lösung der Säure allmählich und unter Eiskühlung auf das Phosphorpentachlorid auftropfen liess. Dann wurde erwärmt, bis die meiste Salzsäure entwichen war und auf dem Wasserbade das Chloroform abdestillirt. So können grosse Mengen Phenylelessigsäure auf einmal verarbeitet werden und die Ausbeute ist sehr gut — wenig hinter der berechneten zurückbleibend; aus 300 g Säure wurden 300 g Chlorid erhalten.

Phenacetylmalonsäureester<sup>5)</sup>,



Nach Claisen's Beobachtungen über die Bildung benzoylirter Ketone wird bei der Wechselwirkung zwischen Säurechloriden und Natriummalonsäureester die Entstehung mehrfach acylierter Derivate dadurch veranlasst, dass der zuerst gebildete Monacylmalonsäureester, stärker negativ als der nicht acylierter Ester, diesen aus seiner Natriumverbindung ausscheidet und ausser Reaction setzt, während die so entstandene Natriumverbindung des Monacylderivates unter der Einwirkung des Säurechlorides den disubstituirten Ester erzeugt. Diese Nebenreaction, unter der die Ausbeute an Monacylderivat erheblich leidet, wird, wie Claisen gezeigt hat, dadurch auf ein Minimum reducirt, dass man den regenerirten Malonsäureester durch mehrfach wiederholten Zusatz abnehmender Mengen von Natrium und Säurechlorid immer wieder in Reaction bringt. Nach diesem Claisen'schen Verfahren stellte ich also den Phenacetylmalonester dar, indem ich zuerst 69,50 g Malonester

<sup>4)</sup> Später haben L. Vanino und E. Thiele (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 1727) angegeben, dass eine bessere Ausbeute als nach dem Verfahren von Anschütz und Berns erzielt wird, wenn man das Chlorid ohne Lösungsmittel auf die Phenylelessigsäure einwirken lässt.

<sup>5)</sup> Diese Annalen **277**, 197; **291**, 54 ff.

(zwei Moleküle), in wasserfreiem Aether gelöst, mit 10 g Natrium (zwei Molekülen) in die Natriumverbindung überführte, darauf nach einigem Stehen unter Eiskühlung 33,6 g Phenacetylchlorid (ein Molekül) hinzutropfen liess. Es wurde dann immer die Hälfte des vorher angewandten Natriums und Chlorids hinzugesetzt, zuletzt 0,6 g Natrium und dementsprechend 2,1 g Chlorid. Die ganze Umsetzung dauerte eine Woche. Der gelbe Krystallbrei, enthaltend die Natriumverbindung und Kochsalz, wurde abgesaugt und mit Aether gewaschen. Die abgesaugte Masse wurde darauf in einen Schütteltrichter gebracht, mit Wasser versetzt und nach dem Ansäuern mit Essigsäure mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde noch so lange mit Wasser gewaschen, bis dieses ganz farblos ablief. Nach zweistündigem Stehen über Chlorcalcium wurde dann der Aether abdestillirt; es hinterblieb ein gelbliches Oel. Die Ausbeute betrug 75 pC. der Theorie.

Ein Theil des Oeles wurde im Vacuumexsiccator geraume Zeit sich selbst überlassen, ein anderer Theil wurde nochmals in die Natriumverbindung übergeführt, daraus durch Essigsäure wieder abgeschieden und wie oben behandelt. Beide Theile, der Analyse unterworfen, gaben Zahlen, die auf den einfach phenacetylierten Malonester gut stimmen.

I. 0,2406 g gaben 0,5676 CO<sub>2</sub>, entsprechend 0,1548 C und 0,1446 H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,01607 H.

II. 0,3520 g gaben 0,8328 CO<sub>2</sub>, entsprechend 0,22713 C und 0,2130 H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,02367 H.

	Berechnet für		Gefunden	
	(Diphenacetylmalonester) C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub>	(Monophenacetylmalonester) C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub>	I.	II.
C	69,70	64,82	64,34	64,34
H	6,06	6,48	6,68	6,71

Der Ester ist unlöslich in Wasser, mischt sich aber mit Alkohol und Aether, die alkoholische Lösung giebt mit Eisenchlorid die Ketonreaction. Die Eigenschaften des Esters und der Natriumverbindung sind schon von Schott beschrieben worden.

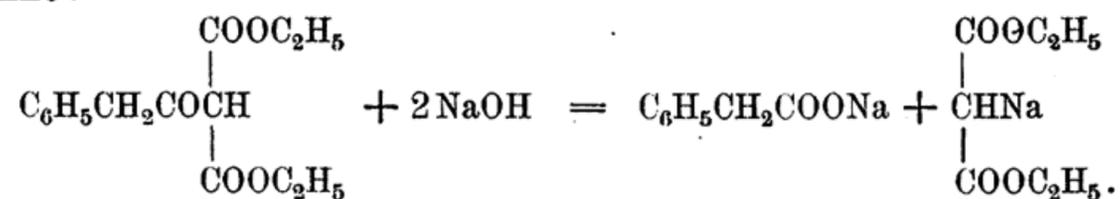
*Verhalten gegen Salzsäure.* Bei mehrstündigem Erhitzen des Esters mit Salzsäure vom spec. Gew. 1,1 bekam ich zu verschiedenen Malen eine in der Hauptsache bei 211—213° übergehende Flüssigkeit, die mit saurem schwefligsaurem Alkali ein Additionsproduct gab und daher wohl nichts anders sein kann als Benzylmethylketon. Dieses Keton hat Radziszewski<sup>6)</sup> durch Destillation eines Gemisches von  $\alpha$ -toluylsaurem und essigsaurem Kalk erhalten, Popow<sup>7)</sup> aus  $\alpha$ -Toluylsäurechlorid und Zinkmethyl. Beide geben an, dass es bei 215° siedet und sich leicht mit Natriumbisulfit verbindet.

Die Bestimmung des Natriums in der Verbindung mit Natriumbisulfit ergab:

0,2674 g gaben 0,077 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, entsprechend 0,02494 Na oder 9,32 pC., berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>.NaHSO<sub>3</sub> 9,70 pC.

*Verhalten gegen Basen.* Eine Lösung des Esters in *alkoholischem Kali* (zwei bis drei Moleküle) wurde, nachdem sie einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen geblieben war, sauer gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Der ätherische Auszug hinterliess nach dem Verjagen des Aethers eine von Oel durchtränkte Krystallmasse. Der Brei wurde auf einen Thonteller gestrichen, der das Oel einsaugte. Der feste Körper ist in Soda löslich und wird durch Säuren wieder abgeschieden. Aus Wasser umkrystallisirt zeigte er den Schmelzpunkt 76°. Die Phenyllessigsäure schmilzt bei 76,5°.

Es war also Spaltung des Esters erfolgt in folgendem Sinne:



Das Oel ist demnach wohl nichts anderes als Malonester.

Concentrirtes wässriges *Ammoniak* zersetzt den Ester gleichfalls in seine Componenten. Nach einigen Augenblicken

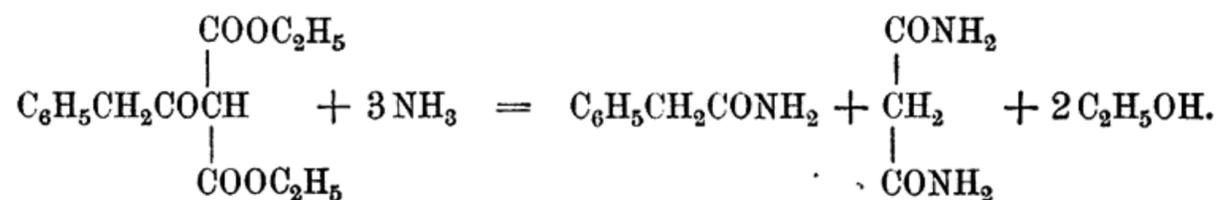
<sup>6)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **3**, 189.

<sup>7)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. **5**, 500.

scheiden sich glänzende Krystalle ab, die durch ihre Eigenschaften sich als Phenylacetamid erwiesen.

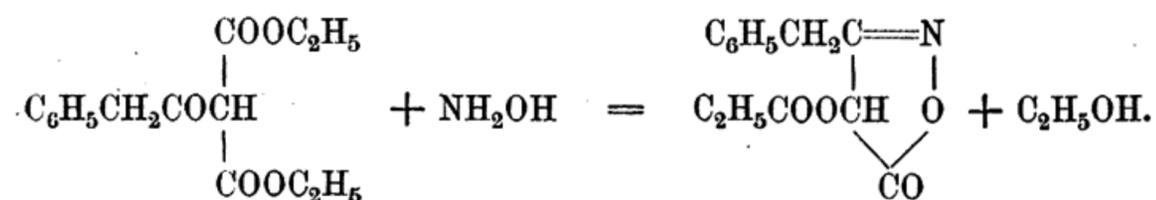
Wurde das Filtrat davon auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, so blieb ein in absolutem Alkohol unlöslicher Rückstand, der aus wässrigem Alkohol umkrystallisirt, den Schmelzpunkt des Malonylamids hatte (169—170°).

Die Zersetzung geht also vor sich entsprechend der Gleichung:



*Anilin* wirkt in ähnlicher Weise wie Ammoniak, wenn auch langsamer. Die Krystalle, die beim Stehen über Nacht sich gebildet hatten, konnten durch den Schmelzpunkt als das Anilid der Phenyllessigsäure, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, identificirt werden.

Beim Erwärmen mit *Hydroxylamin* geht der Ester in ein Isoxazon, den *Benzylisoxazoncarbonsäureäthylester* über:



5 g Ester werden mit 1,5 g salzsaurem Hydroxylamin, 0,5 g kohlensaurem Natrium und 20 ccm 60procentigem Alkohol auf dem Wasserbade eine Stunde erwärmt. Man verjagt den Alkohol und erhält nach dem Erkalten eine weisse, krystallinische Masse, die mit gelben Brocken durchsetzt ist. Man streicht sie auf einen Thonteller und erhält sie so rein weiss. Aus Wasser, dem etwas Alkohol zugesetzt ist, krystallisirt das Isoxazon in weissen Blättchen. Auch in Alkohol, Aether, heissem Benzol, Chloroform ist es löslich; durch Petroläther wird es aus der chloroformischen Lösung wieder abgeschieden. Der Schmelzpunkt ist nicht scharf; bei 124° tritt ein geringes Erweichen ein, bei 143° ist es völlig geschmolzen.

In alkoholischer Lösung giebt der Körper mit Eisenchlorid eine blutrothe Färbung; in der Wärme wirkt das Eisenchlorid oxydirend, wie an der Bildung von Berlinerblau mit Ferricyankalium zu erkennen ist. Fehling'sche Lösung schien selbst beim Kochen nicht reducirt zu werden.

Die Analyse ergab für den Körper die Zusammensetzung  $C_{13}H_{13}NO_4$ .

- I. 0,2148 g gaben 0,4992  $CO_2$ , entsprechend 0,1361 C und 0,1198  $H_2O$ , entsprechend 0,1331 H.  
 II. 0,2827 g gaben 0,5676  $CO_2$ , entsprechend 0,1794 C und 0,1366  $H_2O$ , entsprechend 0,01518 H.  
 III. 0,1302 g gaben 6,5 ccm feuchtes Stickgas bei 16,5° und 764 mm Druck, entsprechend 0,00763 N.

	Berechnet für	Gefunden		
	$C_{13}H_{13}NO_4$	I.	II.	III.
C	63,16	63,38	63,44	—
H	5,26	6,20	5,37	—
N	5,67	—	—	5,86

Das Isoxazolon wird von Alkali in der Kälte vollständig gelöst; man kann es sogar mit Phenolphthalein als Indicator titriren.

0,3200 g brauchten 20 ccm Natronlauge vom Factor 0,065. Daraus ergibt sich das Aequivalentgewicht zu 246, während sich 247 berechnet<sup>8)</sup>.

Die Lösung des Isoxazolons in Ammoniak giebt mit Schwermetallsalzlösungen Niederschläge. Das *Silbersalz*, das sich als

<sup>8)</sup> Dass Isoxazolone sich titriren lassen, habe ich auch an Präparaten, die ich Herrn Dr. Uhlenhuth verdanke, nachgewiesen. Der Factor der Natronlauge war 0,065.

0,0540 g *Methylisoxazolon* brauchten 4,4 ccm; daraus ergibt sich das Aequivalentgewicht zu 189; berechnet für das Doppelmolekül minus ein Molekül Wasser 180.

0,7506 g *Dimethylisoxazolon* brauchten 104,1 ccm; daraus ergibt sich das Aequivalentgewicht zu 111; berechnet 113.

0,2157 g *Methyläthylisoxazolon* brauchten 30,4 ccm und 0,1150 g brauchten 15,5 ccm; daraus ergibt sich das Aequivalentgewicht zu 109 und 113; berechnet 124.

0,2410 g *Phenylisoxazolon* brauchten 24,3 ccm; daraus ergibt sich das Aequivalentgewicht zu 153; berechnet 161.

weisser Niederschlag ausscheidet, wurde erst an der Luft, dann im Toluolbade getrocknet.

0,3462 g gaben 0,1066 oder 30,78 pC. Ag, während sich für  $C_{13}H_{12}NO_4Ag$  30,50 pC. berechnen.

Bekanntlich<sup>9)</sup> besitzen die Isoxazolone die Fähigkeit, mit Basen Additionsproducte zu bilden. Ich stellte eine Anilinverbindung dar, indem ich mein Isoxazolon mit Anilin bis zur Lösung erhitzte. Nach dem Erkalten schied sich die Verbindung, zumal auf Zusatz von Aether ab. Sie schmilzt unter Zersetzung gegen 160°.

0,1318 g gaben 0,3251  $CO_2$ , entsprechend 0,0887 C und 0,0810  $H_2O$ , entsprechend 0,009 H.

0,1546 g gaben 11,6 ccm feuchtes Stickgas bei 20,5° und 762,4 mm Druck, entsprechend 0,01334 N.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{20}O_4N_2$	
C	67,06	67,27
H	5,88	6,83
N	8,24	8,64

Die Einwirkung von *Phenylhydrazin* auf Phenacetylmalonester hat Schott eingehend studirt. Er beobachtete, dass, wenn die beiden Körper, mit Aether verdünnt, mit einander vermischt werden, unter Spaltung des Phenacetylmalonesters als Hauptproduct das Phenylhydrazid der Phenyllessigsäure neben Malonsäureester entsteht; nur in geringer Menge bildet sich der 1-Phenyl-3-benzyl-5-pyrazoloncarbonsäureester.

Ich erhielt noch ein anderes Pyrazolonderivat, als ich den Ester in Eisessig löste und dann mit Phenylhydrazin einige Zeit erhitzte:

5 g Ester wurden in 40 ccm Eisessig gelöst und 2 g Phenylhydrazin hinzugeben. Es wurde dann fünf bis sechs Stunden auf dem Wasserbade, hierauf kurze Zeit über freiem Feuer erwärmt. Beim Versetzen mit Wasser schied sich ein

<sup>9)</sup> Volhard, diese Annalen **296**, 6 ff.; Uhlenhuth, diese Annalen Seite 33 ff.