

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.
Mathematisk-fysiske Meddelelser. **XII**, 9.

NEUE ANWENDUNGEN
VON MAGNESIUM IN DER
ORGANISCHEN SYNTHESE

I. MALONESTERSYNTHESEN

VON

HAKON LUND, A. UCH HANSEN

UND

A. F. VOIGT



KØBENHAVN
LEVIN & MUNKSGAARD
1933

Printed in Denmark.
Bianco Lunos Bogtrykkeri A/S.

Metallisches Magnesium hat — von der Grignardsynthese abgesehen — bisher relativ wenige Anwendungen für organisch-synthetische Zwecke gefunden. Als Reduktionsmittel ist es in einigen, ziemlich speziellen Fällen verwendet worden, z. B. bei der Darstellung von Pinakonen aus Ketonen. In dieser Reaktion, besonders bei aromatischen Ketonen, zeigt das Metall gewisse Ähnlichkeiten mit den Alkalimetallen. Es ist das Ziel dieser und späterer Abhandlungen, zu untersuchen, wie weit sich diese Alkaliähnlichkeit für Synthesen verwerten lässt. In dieser Abhandlung soll gezeigt werden, dass man bei Anwendung von Magnesium statt Natriums eine Reihe von Malonestersynthesen sehr erfolgreich durchführen kann.

Es ist bekannt¹, dass Magnesium — mit Jod aktiviert — mit Äthylalkohol unter Wasserstoffentwicklung und Bildung von Magnesiumäthylat reagiert. Es wurde nun beobachtet, dass ein Gemisch von ungefähr gleichen Teilen von absolutem Alkohol und Malonsäureäthylester sich mit aktiviertem Mg sehr lebhaft umsetzt, wobei eine Magnesium-Malonesterverbindung entsteht. Bei der Einwirkung von 1 Atom Magnesium auf 2 Mol Malonester entsteht eine Lösung, die flüssig bleibt, auch wenn aller überschüssiger Alkohol entfernt ist. Wenn aber 1 Atom Mg auf 1 Mol

¹ TERENTIEFF, Zeitschr. anorg. allg. Chem. **162**, 350 (1927). — H. LUND und J. BJERRUM, Ber. **64**, 210 (1931).

Malonester zur Reaktion gebracht wird, bildet sich eine in kaltem Alkohol schwerlösliche, kristallinische Verbindung. Die Kristalle enthalten Kristallalkohol und verwittern schnell an der Luft. Feuchtigkeit greift sie sofort an; aber auch bei Ausschluss von Feuchtigkeit ist es kaum möglich, sie mit scharf definierter Zusammensetzung aufzubewahren. Die Analyse stimmt annäherungsweise mit der Formel $\text{MgC}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2, 2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Bei 80° wird in kurzer Zeit 1 Mol Alkohol abgegeben; aber wenn das Trocknen fortgesetzt wird, nimmt das Gewicht fortwährend ab, jedoch nicht ohne Zersetzung der Substanz. Das letzte Alkoholmolekül scheint konstitutiv gebunden zu sein, und aller Wahrscheinlichkeit nach kommt der Verbindung die Formel $\text{C}_2\text{H}_5\text{OMg} \cdot \text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ zu. Die folgenden Tatsachen sprechen alle zugunsten dieser Formel: Magnesium reagiert, wie schon MEUNIER¹ gefunden hat, nicht mit Malonester allein. 1 Atom Mg vermag auch mit 1 Mol Isopropylmalonester in Alkohol zu reagieren; hier ist nur 1 Wasserstoffatom substituierbar. Endlich sei bemerkt, dass die Existenz des »Dinatriummalonesters« sehr zweifelhaft ist, was darauf deutet, dass Malonester nur als einbasische Säure auftreten kann.

Wird unter strengem Ausschluss von Luftfeuchtigkeit und mit ganz wasserfreien Materialien gearbeitet, setzt die Reaktion auch ohne Aktivierung des Metalles ein. Gewöhnlich muss man aber eine kleine Jodmenge zusetzen. Die Reaktion hat eine deutliche Induktionsperiode, deren Länge vom Wassergehalt und von der Reinheit der Metalloberfläche abhängt; frisch gedrehtes Metall reagiert schneller als käufliche Magnesiumspäne. Das Metall kann jedoch sehr wohl in Form von »Grignardspänen« verwendet werden.

¹ Compt. rend. **137**, 714 (1904).

Wenn die Induktionsperiode, die einige Minuten bis eine Viertelstunde dauern kann, vorüber ist, wird die Reaktion recht stürmisch, und es muss, wenn nicht ganz kleine Stoffmengen in Anspruch genommen sind, für effektive Kühlung gesorgt werden. Das Bild der Reaktion erinnert stark an eine Grignardreaktion.

Die Verbindung $C_2H_5OMg \cdot CH(COOC_2H_5)_2$, Äthoxymagnesiummalonester, (im folgenden als MgM bezeichnet) setzt sich mit Wasser um nach der Gleichung:



Der Gehalt einer Lösung von MgM kann daher leicht titrimetrisch bestimmt werden.

MEUNIER (loc. cit.) hat die Verbindung in den Händen gehabt. Er hat aus Magnesiumamalgam und Alkohol Magnesiumäthylat dargestellt und Malonester zugefügt. Mittels Äthyljodid hat er daraus Mono- und Diäthylmalonsäurediäthylester dargestellt. Nach demselben Verfahren haben W. A. NOYES und KYRIAKIDES¹ aus MgM und Äthylenbromid Butantetracarbonester gewonnen. Die direkte Darstellung von MgM und ihre Anwendungsmöglichkeiten scheinen jedoch nicht untersucht zu sein.

Während Magnesiumäthylat und Magnesium-acetessigester in den meisten organischen Lösungsmitteln unlöslich sind, ist MgM in den verschiedensten nicht-polaren Lösungsmitteln sehr leicht löslich, z. B. in Äther, Ligroin, Halogenalkylen, Estern, Benzol, Toluol usw. Diese Eigenschaft ist von Wichtigkeit für gewisse synthetische Anwendungen, wie es unten beschrieben werden soll. In dieser Löslichkeit sehen wir die Ursache davon, dass die Reaktion zwischen

¹ J. Amer. Chem. Soc. **32**, 1058 (1910).

1 Atom Magnesium und 2 Mol Malonester in Alkohol keinen Niederschlag gibt: 1 Mol MgM wird gebildet, aber hält sich im zweiten Mol Malonester gelöst. Eine Verbindung $\text{Mg}(\text{CH}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2)_2$ haben wir nicht isolieren können.

Wenn Natrium in einem Gemisch von Alkohol und Malonester gelöst wird, wirkt es auf den Ester tiefergreifend ein. Das scheint nicht oder nur im bedeutungslosen Umfange mit Magnesium der Fall zu sein. Die kondensierenden Eigenschaften des Natriums besitzt Magnesium nicht, und bei der Auflösung des Metalles in Alkohol hat es nur äusserst schwache reducierende Wirkung, z. B. kann es in einem Gemisch von Alkohol und Chlormalonester unter Wasserstoffentwicklung ohne nennenswerte Abspaltung von Halogen gelöst werden. Wir haben übrigens festgestellt, dass Magnesium und Äthylalkohol auch nicht die Reduktionsprozesse, die Magnesium und Methylalkohol nach ZECHMEISTER¹ bewirken, hervorrufen können.

Ausser mit Malonester vermag Magnesium mit einer Reihe von Verbindungen mit »aktivem« Wasserstoff zu reagieren; die Reaktion ist ziemlich selektiv, und einige eigentümliche Beobachtungen sind in diesem Zusammenhang gemacht worden. Z. B. verläuft die Reaktion nur träge, wenn Malonmethylester statt des Äthylesters verwendet wird, und obgleich Magnesium viel leichter mit Methylalkohol als mit Äthylalkohol reagiert, verläuft die Bildung von Methoxymagnesiummalonester aus Mg, Malonester und Methylalkohol sehr langsam. Noch auffälliger ist es, dass Cyanessigester, der eine ziemlich starke Säure ist (ungefähr wie Cyanwasserstoff) in alkoholischer Lösung das

¹ ZECHMEISTER und ROM, *Ann.* **468**, 117 (1929). — ZECHMEISTER und TRUKA, *Ber.* **63**, 2883 (1930).

Metall nur sehr träge angriff. Über Versuche mit solchen Verbindungen wird später berichtet werden.

Äthoxymagnesium-malonester setzt sich mit vielen Halogenverbindungen und ähnlichen Stoffen um. In der gegenwärtigen Abhandlung beschränken wir uns darauf, eine Reihe von typischen Synthesen zu beschreiben, welche die Leistungsfähigkeit und die Begrenzung dieser neuen Form der Malonestersynthese beleuchten sollen. Die Beispiele können beliebig vermehrt werden. Wir haben uns auf organische Halogenverbindungen beschränkt; auch anorganische Halogenide können jedoch in Betracht kommen, und wir beabsichtigen, später solche Reaktionen zu untersuchen.

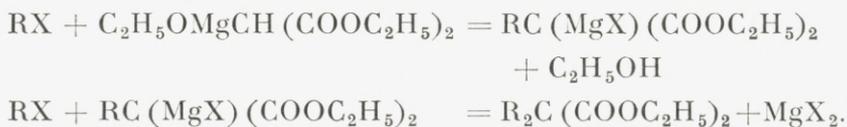
In zahlreichen Fällen ist die neue Form der Malonestersynthese der klassischen weit überlegen, während sie in anderen versagt. Die komplexe Natur der Magnesiumverbindung bewirkt, dass gewisse Halogenide nicht oder zu langsam reagieren, um für Synthesen in Frage kommen zu können, und im allgemeinen verlaufen die Reaktionen mit MgM viel milder als mit Natriummalonester. Die Löslichkeit von MgM in Äther bedingt, dass eine Reihe von Synthesen, die bisher bei Anwendung von Suspensionen von Natriummalonester in Äther oder Benzol heterogen und oft mit mageren Ausbeuten verliefen, jetzt homogen und sehr glatt durchgeführt werden können.

Es soll hinzugefügt werden, dass wir auch versucht haben, Aluminium für solche Synthesen anzuwenden, bisher jedoch ohne Erfolg. Aluminiummalonester wird sehr leicht gebildet, ist aber anscheinend zu komplex, um mit den gewöhnlichen Halogenverbindungen reagieren zu können.

Die im Versuchsteil beschriebenen Synthesen bilden zwei Gruppen: Reaktionen in alkoholischer Lösung und Reaktionen in Ätherlösung.

A. Reaktionen i Alkohollösung.

Die untersuchten Halogenverbindungen sind Alkylhalogenide und halogenierte Ketone und Säureester. Während die niedrigen Chlor- und Bromparaffine nicht oder nur schlecht reagieren, setzen sich Jodide (und Alkylsulphate) ziemlich glatt mit MgM um. Es hat sich als eine wahrscheinlich allgemeine Regel herausgestellt, dass Chlor- und Bromverbindungen, in welchen ein dem halogentragenden Kohlenstoffatom benachbartes C-atom an C oder O doppelgebunden ist, glatt reagieren. Während also Äthyl- und Propylbromid nicht — oder allzu träge — auf MgM einwirken, reagieren Äthyljodid, Allylbromid, Benzylchlorid (indem die genannte Doppelbindung auch eine »Benzoldoppelbindung« sein kann), Chloressigester, ω -Bromacetophenon etc. willig und mit vorzüglichen Ausbeuten. Die Reaktionen verlaufen wahrscheinlich nach den folgenden Gleichungen:



Wenn man 2 Mol RX auf das Reaktionsprodukt von 1 Atom Magnesium und 2 Mol Malonester einwirken lässt, entsteht ein Gemisch von unsubstituiertem, mono- und disubstituiertem Malonester, qualitativ ganz wie in der klassischen Synthese, quantitativ anscheinend etwas zugunsten der Bildung von dem disubstituierten Ester. Die

grössten Vorteile der neuen Form treten bei der Darstellung von symmetrisch disubstituierten Malonestern hervor — oder bei der Einführung eines zweiten Substituenten in einen bereits monosubstituierten Malonester. Diese Vorteile sind in der Hauptsache die folgenden:

1. Die Einführung von zwei Substituenten erfordert nur eine Operation.

2. Die Menge des als Lösungsmittel verwendeten Alkohols ist nur ein kleiner Bruchteil der in der klassischen Syntheseform notwendigen.

3. Die Handhabung und die Bemessung von Magnesium ist bequemer als von Natrium.

4. Die Ausbeuten sind im allgemeinen sehr hoch, oft 90 % der Theorie.

5. Wenn das Metall gelöst ist, kann das Halogenid auf einmal zugesetzt werden, die Reaktion verläuft ruhig und erfordert kein Überwachen (kein Stossen oder dgl).

Es sei hier bemerkt, dass sekundäre und tertiäre Halogenide bei der neuen wie übrigens auch bei der alten Synthese nur ein Wasserstoffatom in der Methylengruppe zu substituieren vermögen; es liegt somit ein Fall »sterischer Hinderung« vor.

B. Reaktionen in nicht-alkoholischer Lösung.

Viele Halogenverbindungen, z. B. Säurechloride, reagieren schnell mit Alkohol, weshalb man mit ihnen nicht in alkoholischer Lösung arbeiten kann. Man hat deshalb bisher alkoholfreien Natriummalonester in Äther suspendiert und dann das Halogenid zugefügt. Dieses Verfahren ist nicht bequem, und oft treten unerwünschte Nebenreaktionen ein. Wenn aber MgM in der beschriebenen Weise

dargestellt ist, kann man unschwer den Alkohol entfernen und die Magnesiumverbindung in Äther — der sich nach unseren Erfahrungen als das beste Reaktionsmedium bewährt hat — auflösen. Eine Titration ergibt leicht den Gehalt der Lösung an MgM. Das Halogenid wird dann in theoretischer Menge vorsichtig zugesetzt, und die Reaktion verläuft in allen untersuchten Fällen glatt, gewöhnlich nach der Gleichung:



Der gebildete Chlormagnesiumacylmalonester wird gewöhnlich nicht von dem Säurechlorid angegriffen; nur beim Phthalylchlorid — und wahrscheinlich auch bei analogen Chloriden zweibasischer Säuren — geht die Reaktion weiter (siehe Versuchsteil). Wenn das Reaktionsgemisch mit Wasser behandelt wird, bildet sich Magnesiumchlorid und eine chlorfreie Magnesiumverbindung:



die von Wasser nicht hydrolysiert wird, aus der aber Säuren den Acylmalonester in Freiheit setzen. Die Ausbeuten sind sehr gut. — Säureanhydride reagieren wie die Chloride und geben ähnliche Ausbeuten.

Triphenylmethylchlorid, das auch mit Alkohol schnell reagiert, gibt mit MgM in Ätherlösung eine ausgezeichnete Ausbeute an Triphenylmethylmalonester.

Während im allgemeinen eine zweite Acylgruppe nicht in einen Acylmalonester eingeführt werden kann, gelingt

¹ Wahrscheinlich eine Enolverbindung.

es leicht, in einen monoalkylierten Malonester die Acylgruppe einzuführen. Ein solcher Ester, der kein saures Wasserstoffatom mehr besitzt, ist natürlich nicht imstande, ein Magnesiumsalz zu bilden, sondern scheidet sich direkt aus der Reaktionslösung aus.

Es wurde versucht, Toluolsulfonylmalonester aus MgM und Toluolsulfochlorid darzustellen, jedoch ohne Erfolg. Aus der Lösung konnte Toluolsulfinsäure isoliert werden.

Die Untersuchung wird nach mehreren Richtungen fortgesetzt.

VERSUCHSTEIL

Äthoxymagnesiummalonester (MgM).

5 g Magnesiumspäne (»Grignard«) werden in einem Halbliterkolben mit 32 g Malonester (0.2 Mol) und 30—40 ccm absolutem Alkohol übergossen und 0.5 g Jod zugegeben. Die Lösung wird zum Sieden erhitzt, bis das Jod verschwunden ist. Nach kurzer Zeit setzt eine Wasserstoffentwicklung ein und wird bald sehr lebhaft. Dauert die Induktionsperiode zu lange, muss etwas mehr Jod zugesetzt werden. Wenn die Reaktion stürmisch wird, taucht man den Kolben in kaltes Wasser. Nachdem die heftige Reaktion beendet ist, wird das Gemisch auf dem Wasserbade erhitzt, bis das Metall so gut wie vollständig gelöst ist.

Sollen grössere Mengen — z. B. ein Mol — verarbeitet werden, gibt man am Anfang zu dem Metall nur etwa 25 ccm des Alkohol-Malonester-Gemisches, mit 25 ccm Alkohol verdünnt, und, wenn die stürmische Reaktion nachgelassen hat, den Rest tropfenweise. Ohne diese Vorsichtsmassnahmen ist es kaum möglich, die Reaktion sicher zu beherrschen.

Beim Abkühlen kristallisiert die Magnesiumverbindung sehr willig aus. Sie kann bei Feuchtigkeitsausschluss abfiltriert werden. Im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet verwittern die anfangs klaren Kristalle, und Analysen geben etwas schwankende Zahlen für den Alkoholgehalt, jedoch ziemlich nahe 2 Mol Alkohol auf 1 Mol Malonester entsprechend. Mol-Gewicht gefunden bei Titrierung des mit Wasser freigemachten Magnesiumhydroxydes: 280 und 282; bei Glühen eines anderen Präparates und Wägen des gebildeten Magnesiumoxydes: 273. Die Formel $C_{11}H_{22}O_6Mg$ verlangt 274.

Nach Trocknen bei 80° wurde beim Glühen der Substanz die Mol-Gewichte 232 und 225 gefunden; berechnet für $C_2H_5OMg \cdot CH(COOC_2H_5)_2$: 228. Längeres Trocknen bei 80° bringt das Mol-Gew. noch weiter herunter — wir haben einmal 204 gefunden — aber die Verbindung ist dann nicht löslich in Äther.

Bei Synthesen wird die Verbindung natürlich nicht isoliert, sondern man gibt zu dem beim Abkühlen entstandenen Brei die Halogenverbindung auf einmal zu. Bei gelindem Erwärmen lösen sich die Kristalle auf, und die Reaktion verläuft ruhig und wird auf dem Wasserbade in 1 bis 3 Stunden beendet. Die gebildeten Magnesiumhalogenide bleiben gelöst.

A. Reaktionen in Alkohollösung.

1. Reaktion mit Äthyljodid. Bildung von Diäthylmalonsäureäthylester.

Zur Lösung von MgM (0.2 Mol), in der eben beschriebenen Weise dargestellt, werden 66 g (0.43 Mol) Äthyljodid gegeben und das Gemisch 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Kühlen werden etwa 100 ccm Wasser zuge-

setzt. Einige ccm verdünnte Schwefelsäure bewirken sofortige Klärung der entstandenen Emulsion. Die wässrige Schicht wird mit Äther extrahiert, die Ätherlösung mit der Esterschicht vereinigt und mit Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert. Ausbeute 35 g Diäthylmalonester, Siedepunkt 221—223°; in der Literatur wird 223° angegeben. Aus dem Ester wurde ausserdem Veronal dargestellt, Schmp. 190°.

Bei einem Versuche wurde das Gemisch 14 Stunden zum Sieden erhitzt, aber die Ausbeute war dann ganz gering, weil das gebildete Magnesiumjodid auf den Ester verseifend gewirkt hatte (unter Bildung von Magnesiumsalze und Äthyljodid). Aus der angesäuerten Ätherlösung konnten bedeutende Mengen von nicht näher untersuchten Produkten mit Soda extrahiert werden.

2. Äthylbromid, Propylbromid und Butylbromid

gaben praktisch nur unveränderten Malonester, Butylbromid jedoch 10—15 Prozent eines Gemisches von mono- und disubstituiertem Ester.

3. Reaktion mit Allylbromid. Bildung von Diallylmalonester.

Aus 0.2 Mol MgM und 0.44 Mol Allylbromid wurden nach Erwärmen während 2 Stunden und Aufarbeitung wie oben 41 g Diallylmalonester, Sdp. bei 12 mm 128—130°, gewonnen. Ausbeute 86 % der Theorie. Aus dem Ester wurde Dial mit der richtigen Schmp. (169—70°) dargestellt.

4. Reaktion mit Benzylchlorid. Bildung von Dibenzylmalonester.

Aus 0.2 Mol MgM und 0.44 Mol Benzylchlorid wurden 61.3 g Dibenzylmalonester, Sdp._{15 mm} 224—26°, gewon-

nen = 90 % der Theorie. Sdp. für Dibenzylmalonester wird zu 234° bei 23 mm angegeben¹, während Monobenzylmalonester den Sdp_{12 mm} 169°² hat.

Aus 0.1 Atom Mg, 0.2 Mol Malonester und 0.22 Mol Benzylchlorid wurden bei der Destillation im Vakuum zwischen 135 und 180° 24 g, hauptsächlich Monobenzylmalonester, und zwischen 180 und 230° 13 g, hauptsächlich Dibenzylmalonester, gewonnen. Die Methode eignet sich somit nicht gut für die Darstellung von Monobenzylmalonester.

5. Reaktion mit Chloressigsäureäthylester. Bildung von Propantetracarbonester (1, 2, 2, 3).

0.2 Mol MgM und 0.42 Mol Chloressigester. Ausbeute 56 g Propantetracarbonester, Sdp_{12 mm} 178–180°, = 87 % d. Th. — Bei der Verseifung mit Salzsäure entstand in quantitativer Ausbeute Tricarballylsäure. Diese Synthesefolge bietet zweifellos die beste Darstellungsweise der Tricarballylsäure dar.

6. Reaktion mit α -Brompropionsäureäthylester. Bildung von Propantricarbonester (1, 1, 2).

Aus 1.6 g Mg, 20 g Malonester, 20 ccm Alkohol und 25 g α -Brompropionester wurden 19.8 g Propantricarbonester erhalten, Sdp_{12 mm} 148–50°, 60 % d. Th. Das Produkt siedete bei Atmosphärendruck bei 265–70° in Übereinstimmung mit den Angaben BISCHOFFS³, der die Verbindung aus Natriummalonester und Brompropionester dargestellt hat. Seine Ausbeute war auch 60 %, jedoch in einem viermal grösseren Ansatz.

¹ LEUCHS und RADULESCU, Ber. **45**, 194 (1912).

² FITTIG und RÖDERS, Ann. **256**, 92 (1890).

³ Ber. **13**, 2165; Ann. **214**, 53 (1880).

7. Reaktion mit Phenacylbromid. Bildung von Diphenacylmalonester.

Zur Lösung von 0.1 Mol MgM wurden 0.19 Mol Phenacylbromid, in abs. Alkohol (100 ccm) gelöst, gegeben. Die Reaktion ist recht lebhaft, und es empfiehlt sich, das Halogenid etwas vorsichtig zuzusetzen. Ausserdem ist es im Unterschuss wegen seiner tränenerregenden Eigenschaften zu nehmen. Nach beendeter Reaktion scheidet sich beim Abkühlen der Diphenacylmalonester, $(C_6H_5COCH_2)_2C(COOC_2H_5)_2$, nahezu rein aus. Nach Umkristallisieren aus Alkohol wurden 31.5 g = 84 % d. Th. rein erhalten, Schmp. 119.5—20°. KUES und PAAL¹ geben 118—19° an.

8. Reaktion mit Chlormalonester.

Wenn Chlormalonester zum abgekühlten Brei von MgM gegeben wird, entsteht unter deutlicher Wärmetönung eine klare Lösung, aus der aber kein Äthantetracarbonester gewonnen werden konnte. Anscheinend trat nur die einfache Säure-Base-Reaktion: $C_2H_5OMg \cdot CH(COOC_2H_5)_2 + CHCl(COOC_2H_5)_2 = C_2H_5OMg \cdot CCl(COOC_2H_5)_2 + CH_2(COOC_2H_5)_2$ ein, indem Chlormalonester eine stärkere Säure ist als Malonester. Die gebildete Verbindung bleibt praktisch unverändert beim Kochen ihrer alkoholischen Lösung.

Über die Reaktion zwischen Magnesium und Chlormalonester in alkoholischer Lösung wird in einer späteren Abhandlung berichtet werden.

9. Jod

reagiert auffallenderweise nicht mit MgM.

¹ Ber. 19, 3146 (1886).

B. Reaktionen in Ätherlösung.

Eine alkoholfreie Lösung von MgM erhält man bequem in der folgenden Weise:

25 g Magnesium werden in 160 g Malonester + 180—190 ccm abs. Alkohol wie oben beschrieben gelöst. Die Hauptmenge des Alkohols wird unter vermindertem Druck abdestilliert, wonach 2—300 ccm trockenes Benzol zugegeben werden. Der Kolben wird mit einem Aufsatz versehen, und das konstant siedende Gemisch von Benzol und Alkohol wird abdestilliert. Wenn die Temperatur im Aufsatz 80° erreicht hat, ist aller überschüssiger Alkohol entfernt. Das noch anwesende Benzol wird im Vakuum abgedampft. Es hinterbleibt ein dicker Sirup, der in 500 ccm trockenem Äther gelöst wird. Die Lösung ist nicht ganz klar; nach 1 bis 2 Tagen hat sich beim ruhigen Stehen ein wenig Schlamm abgesetzt, und man hat nun eine klare, gewöhnlich schwach gelbrot gefärbte Lösung. Für synthetische Zwecke ist es nicht notwendig, die Klärung der Lösung abzuwarten. Der Gehalt der Lösung an MgM kann folgendermassen bestimmt werden:

1.00 ccm wird in einen Kolben, der 5 ccm Alkohol und 5.00 ccm 1-n Salzsäure enthält, gegossen und das Gemisch ein paar Minuten kräftig geschüttelt. Die entstandene Lösung wird mit 10—12 ccm Wasser verdünnt und mit 0.2-n Natronlauge titriert, Indikator Methylrot oder Methylorange.

Eine in der genannten Weise dargestellte, ungefähr 2-molare Lösung von MgM ist bei den folgenden Versuchen benutzt worden.

1. Reaktion mit Benzoylchlorid. Bildung von Benzoylmalonester.

Zu einer Lösung von 0.1 Mol MgM wurde eine absolut-ätherische Lösung von 13 ccm Benzoylchlorid (0.11 Mol)

langsam und unter Schütteln gegeben. Die Reaktion war nach kurzer Erwärmung beendet. Es hatte sich ein gallertartiger Niederschlag gebildet, der sowohl Magnesium wie Chlor enthielt. 50 ccm Wasser wurden zugesetzt, und nach kurzer Zeit schied sich ein kristallinischer Niederschlag aus dem Äther aus. Das Gewicht dieser Substanz betrug 24 g; sie bestand aus Magnesium-Benzoylmalonester, $(C_6H_5COC(COOC_2H_5)_2)_2Mg$. Der Körper kann aus wasserhaltigem Benzol umkristallisiert werden und enthält 3 Mol Kristallwasser. Schmp. $120^\circ.5$.

0.3434 g der lufttrockenen Kristalle verloren bei 100° 0.0290 g, berechnet für 3 H_2O : 0.0306 g.

Analyse der bei 100° getrockneten Substanz:

Gefunden C, 61.4 $\%$; H, 5.53; Mg, 4.44
 Berechnet für $C_{28}H_{30}O_{10}Mg$ C, 61.1 $\%$; H, 5.50; Mg, 4.42

Beim Schütteln einer ätherischen Suspension dieser Verbindung mit verdünnter Schwefelsäure wird Benzoylmalonester freigemacht und bei Vakuumdestillation rein erhalten, $Sdp_{12\text{ mm}} 187-90^\circ$. Ausbeute 18.5 g = 70 $\%$ d. Th. Bei grösseren Ansätzen kann die Ausbeute zweifellos bedeutend erhöht werden, und bei Einengen der ursprünglichen Ätherlösung kann noch ein wenig der Magnesiumverbindung gewonnen werden.

Schüttelt man eine ätherische Lösung von Benzoylmalonester mit einer wässrigen Lösung von Kupferacetat, färbt sich der Äther intensiv grün, indem die in Äther leicht lösliche Kupferverbindung des Benzoylmalonesters, Schmp. 180° , gebildet wird.

2. Reaktion mit Acetylchlorid. Bildung von Acetylmalonester.

Aus $\frac{1}{6}$ Mol MgM und $\frac{1}{6}$ Mol (12 ccm) Acetylchlorid wurden nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure 30 g reiner Acetylmalonester, $\text{Sdp}_{12\text{mm}}$ 118—20°, $\text{Sdp}_{760\text{mm}}$ 232—236°, gewonnen. Ausbeute 88 % d. Th.

Die zuerst gebildete Magnesiumverbindung lässt sich hier nur schwierig analysenrein isolieren; dagegen ist die Reindarstellung der entsprechenden Kupferverbindung sehr einfach, indem sie sich aus verdünntem Alkohol umkristallisieren lässt, Schmp. 124°.5. Leicht löslich in Äther.

Analyse:

Gefunden C, 46.6%; H, 5.54%; Cu (als CuO) 13.67%
Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{Cu}$. . C, 46.4%; H, 5.58%; Cu, 13.7%

Das Semicarbazon wird gebildet, wenn man Acetylmalonester mit einer wässrigen Lösung von Kaliumacetat und salzsaurem Semicarbazid unter zeitweisem Schütteln einige Stunden stehen lässt. Aus Äther umkristallisiert schmilzt es bei 104—105°.

Analyse:

Gefunden C, 46.7%; H, 6.69%
Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}_3$ C, 46.3%; H, 6.63%

Durch Hydrolyse mit Schwefelsäure, Oxydation mit Jodsäure und Destillation von Ammoniak nach VEIBEL¹ wurde das Mol-Gewicht des Semicarbazons zu 261 ermittelt, während die Formel 259 verlangt. — Bei Erwärmung mit Wasser wird das Semicarbazon unter Bildung eines kristallinen, noch nicht näher untersuchten Körpers zersetzt.

¹ Bull. Soc. Chim. (4) **41**, 1410 (1927).

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Acetylmalonesters wurde beim Schütteln von Acetylmalonester mit einer salzsauren Lösung von Dinitrophenylhydrazin erhalten. Schmp. nach Umkristallisation aus Alkohol 147°.

Analyse:

Gefunden C, 47.4 0/0; H, 4.80 0/0
Berechnet für $C_{15}H_{18}O_8N_4$ C, 47.2 0/0; H, 4.75 0/0

3. Reaktion mit p-Nitrobenzoylchlorid. Bildung von p-Nitrobenzoylmalonester.

Wenn p-Nitrobenzoylchlorid in Ätherlösung zu MgM getropft wird, entsteht augenblicklich ein gelber Niederschlag, der zweifellos die Chlormagnesiumverbindung von p-Nitrobenzoylmalonester ist, jedoch nicht analysenrein erhalten wurde. Beim Behandeln mit Wasser wurde die reine, chlorfreie Magnesiumverbindung erhalten, die, mit Äther gewaschen und aus Aceton unter Zusatz von Äther umkristallisiert, den Schmp. 238° zeigte. Eine Suspension in Äther, mit verdünnter Schwefelsäure behandelt, lieferte nach Verjagen des Äthers ein gelbliches Öl, das nicht ohne vollständige Zersetzung destilliert werden konnte, jedoch reiner Nitrobenzoylmalonester war.

Analyse:

Gefunden C, 54.6 0/0; H, 4.89 0/0
Berechnet für $C_{14}H_{15}O_7N$ C, 54.4 0/0; H, 4.90 0/0

4. Reaktion mit Phthalylchlorid. Bildung von Phthalylmalonester.

Zu einer siedenden Lösung von 0.1 Mol MgM in Äther wird durch den Kühler tropfenweise 0.1 Mol Phthalylchlorid gegeben. Die Reaktion ist wenige Minuten nach dem

letzten Zusatz beendet. Nach Schütteln mit Wasser treibt man den Äther auf dem Wasserbade ab und kristallisiert den beim Kühlen bald erstarrenden Rückstand aus Alkohol um. Reiner Phthalylmalonester, $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} C (COOC_2H_5)_2$

oder $C_6H_4 \begin{matrix} \diagup C = C (COOC_2H_5)_2 \\ \diagdown COO \end{matrix}$, Schmp. $74^\circ.5$, wird so in

einer Ausbeute von 23 g = 75 % gewonnen. Die Schmelze der Substanz zeigt sehr schön das bereits von WISLICENUS¹ beschriebene eigentümliche Verhalten beim Kristallisieren: Die Kristallisation setzt an vereinzelt Punkten ein und es bilden sich Seenanemonen-ähnliche Kristallaggregate.

Bei der bisherigen Darstellungsweise dieses Körpers (WISLICENUS, loc. cit.) aus Natriummalonester und Phthalylchlorid in Äther entstehen nebeneinander und in ungefähr gleichen Mengen drei Stoffe, nämlich ausser dem Phthalylmalonester »Phthalylmalonester« und »Phthaloxylmalonester«, deren Trennung und Reindarstellung mühsam und zeitraubend waren. Das neue Verfahren macht die sehr interessante Verbindung, deren Konstitution noch nicht endgültig festgestellt ist², sehr leicht zugänglich. Wir beabsichtigen später zu untersuchen, ob sich die zwei anderen Körper unter geeigneten Umständen einzeln darstellen lassen.

Aller Wahrscheinlichkeit nach erlaubt das Verfahren auch analoge Verbindungen wie z. B. Succinylmalonester darzustellen.

5. Reaktion mit Essigsäureanhydrid.

Wenn Acetylchlorid durch die entsprechende Menge Essigsäureanhydrid ersetzt wird, lässt sich die oben ange-

¹ Ann. **242**, 26 (1887).

² SCHEIBER, Ann. **389**, 121 (1912); Ber. **53**, 898 (1920). AUWERS und AUFFENBERG, Ber. **51**, 1106 (1918).

gebene Vorschrift für die Darstellung des Acetylmalonesters ohne Änderung zu seiner Darstellung aus MgM und Essigsäureanhydrid übertragen. Die Ausbeute ist nicht geringer.

6. Reaktion mit Triphenylmethylchlorid. Bildung von Triphenylmethylmalonester.

Zur Lösung von 0.1 Mol MgM in Äther wurden 0.09 Mol Triphenylmethylchlorid (25 g) in 150 ccm Äther gegeben. Nach kurzer Zeit entstand ein kristallinischer Niederschlag. Das Gemisch wurde einige Minuten zum Sieden erhitzt und, nach Kühlen, mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure versetzt, wobei sich zwei klare Schichten bildeten. Die Ätherschicht wurde schnell vom Wasser getrennt. Sehr bald begann die Ausscheidung der Kristalle des Triphenylmethylmalonesters. Die Ätherlösung wurde in Eiswasser gekühlt. 26 g reiner Ester wurden abfiltriert. Aus der Mutterlauge konnten noch 5 g isoliert werden. Der Körper kann sehr schön aus Alkohol umkristallisiert werden. Schmp. 133° , Ausbeute 86% d. Th.

HENDERSON¹ hat Triphenylmethylmalonester mit derselben Schmp. aus Natriummalonester und Triphenylmethylbromid in Äther dargestellt.

C. Versuche mit Isopropylmalonester.

Isopropylmalonester reagiert in Alkohol mit Magnesium wie Malonester, wenn auch etwas langsamer. 0.1 Mol Ester setzte sich in vier Stunden, auf dem Wasserbade erhitzt, mit ungefähr 2.4 g (0.1 Atom) Magnesium um. Die gebildete Verbindung konnte nicht kristallinisch erhalten werden, sondern bildete nach der Entfernung des Alkohols

¹ J. Chem. Soc. 1887, 225.

eine glasige Masse. Eine Magnesiumbestimmung ergab für dieses Produkt das Molgewicht (pro Atom Mg) 285, während die Formel $C_2H_5OMgC(C_3H_7)(COOC_2H_5)_2$ 270 entspricht.

Für Synthesen braucht man nicht mehr als $1/2$ Atom Magnesium pro Mol Isopropylmalonester anzuwenden.

Die folgenden Versuche werden hier als Typen angeführt:

1. Reaktion mit Allylbromid. Bildung von Allylisopropylmalonester.

Aus 1.3 g Magnesium (0.054 Atom), 20 g Isopropylmalonester (0.1 Mol) und 20 ccm Alkohol wurde eine Lösung dargestellt und 0.1 Mol Allylbromid zugegeben. Bei der gewöhnlichen Methodik wurden 21.8 g Allylisopropylmalonester, $Sdp_{12\text{mm}}$ 115—118°, gewonnen. Ausbeute 90 % d. Th. Der Ester wurde mit Harnstoff zu Allylisopropylbarbitursäure kondensiert, die den richtigen Schmp., 138°, zeigte.

2. Reaktion in Ätherlösung mit Benzoylchlorid. Bildung von Benzoyl-isopropylmalonester.

0.1 Mol der Magnesiumverbindung wurde wie oben dargestellt und der Alkohol mit Benzol verjagt. Der Rückstand wurde mit Äther verdünnt, 0.1 Mol Benzoylchlorid zugesetzt, und das Gemisch 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Behandeln mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure wurde die ätherische Lösung mit Sodalösung geschüttelt, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wurde in Ligroin gegossen, und nach kurzer Zeit kristallisierte die neue Verbindung rein aus. Ausbeute 23 g = 75 % d. Th. Schmp. 66°.5.

Analyse:

Gefunden C, 66.4 %; H, 7.04 %
Berechnet für $C_{17}H_{22}O_5$ C, 66.6 %; H, 7.18 %

Benzoylisopropylmalonester färbt eine Ferrichloridlösung nicht. Ein Semicarbazon konnte nicht erhalten werden.

3. Triphenylmethylehlorid

konnte nicht mit Äthoxymagnesium-isopropylmalonester zur Reaktion gebracht werden.

Wir sind dem Direktor des Universitätslaboratoriums, Herrn Professor, Dr. EINAR BILMANN, für gute Arbeitsbedingungen und dem Carlsbergfond für ökonomische Unterstützung zu Dank verpflichtet.

