

Operationen in eine erblicken kann, liegt in der Einhorn-Willstätter'schen Abänderung unseres Verfahrens nicht vor. Und zwar zunächst deshalb nicht, weil es sich hier, auch im technischen Betriebe, nur um Operationen in relativ kleinem Maasstabe, nicht um Massenbewältigung, handelt, und dann, weil das erst rein isolirte Ecgonin sich ohne grössere Mühen und Kosten und gleich leicht und quantitativ für sich esterificiren lässt, wie dasjenige Ecgonin, welches sich in ein und derselben Reaction bildet und esterificirt.

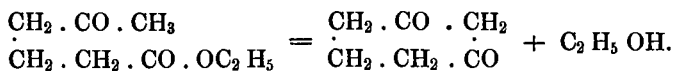
Im Gegentheile gibt in solchen Fällen oft gerade die Trennung in zwei Operationen die grössere Gewähr für die Reinheit des Endproducts, auf welche es bei pharmaceutischen Producten, wie Cocaïn, doch in erster Linie ankommt.

386. D. Vorländer: Ueber die Einwirkung von Malonester auf Benzylidenaceton.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Halle a. S.]

(Eingegangen am 10. Juli.)

Ebenso wie Ketone und Säureester sich unter dem Einfluss von Natriumäthylat condensiren, so sollte man erwarten, dass gewisse Ketonsäureester intramolecular Alkohol abspalten, um in ringförmige Verbindungen überzugehen. So könnten z. B. δ -Ketonsäureester hydrirte Abkömmlinge des Benzols liefern, aus γ -Acetylbuttersäureester — als einfachster Fall — würde das Dihydroresorcin von Merling¹⁾ entstehen:



Die δ -Ketonsäuren gehören zu den schwieriger zugänglichen Körpern. Ein Weg zu ihrer Darstellung ist jedoch durch die Arbeiten von Claisen²⁾, Michael³⁾ und Auwers⁴⁾ über Addition von Malonester an ungesättigte Säureester gegeben. Durch Anlagerung von Malonester an ungesättigte Ketone mussten δ -Ketonsäuren leicht zu erhalten sein.

In dieser Absicht liess ich Natriummalonester auf Benzylidenaceton einwirken und erhielt wider Erwarten eine Verbindung $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$,

¹⁾ Ann. d. Chem. 278, 20.

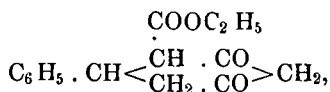
²⁾ Journ. f. prakt. Chem. 35, 413; Komnenos, Ann. 218, 161.

³⁾ Journ. f. prakt. Chem. [II] 35, 349; 45, 55; 49, 20.

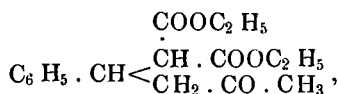
⁴⁾ Diese Berichte 24, 307.

d. h. Malonester + Benzylidenaceton — Alkohol, welche bereits Michael und Freer vor einigen Jahren¹⁾ aus Acetessigester und Zimmtsäureester dargestellt haben.

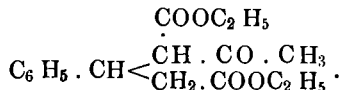
Die Constitution des Körpers ergibt sich nun als Derivat eines theilweise hydrirten Diphenyls:



einerseits entstanden durch Alkoholabspaltung aus dem primären, aber nicht isolirten Additionsproduct von Malonester an Benzylidenaceton, dem δ -Ketonsäureester:



andererseits aus:



Die Identität der Verbindung — ich nenne sie Phenylldihydroresorcylsäureester — mit Michaels $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ folgt aus dem directen Vergleich beider und aus der Untersuchung der Spaltungsproducte.

Phenylldihydroresorcylsäureester.

Fügt man zu einer alkoholischen Lösung von Natriummalonester (1 Mol.) Benzylidenaceton (1 Mol.), so löst sich letzteres bald auf, die Flüssigkeit erwärmt sich, und nach wenigen Minuten beginnt die Ausscheidung des Natriumsalzes des Phenylldihydroresorcylsäureesters. Nach 12 stündigem Stehen oder nach 2—3 stündigem Kochen reagirt die Mischung neutral; das Natriumsalz hat sich in Gestalt eines dicken Breies zu Boden gesetzt und ist nach dem Absaugen, Auswaschen mit absol. Alkohol und Trocknen im Vacuum analysenrein.

Analyse: Ber. Procente Na 8.16.

Gef. » » 8.50, 8.02.

Aus der wässrigen, neutralen Lösung des Salzes fallen Mineralsäuren — partiell auch Essigsäure — den Ester, der durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt wird. Aus der vom Natriumsalz abgesaugten Mutterlauge kann man durch Abdestilliren des Alkohols, Aufnehmen des Rückstandes in Wasser und Fällung mit Schwefelsäure eine weitere, nicht unerhebliche Menge des Esters gewinnen, sodass die Ausbeute 83 pCt. der Theorie beträgt. 30 g Benzylidenaceton lieferten 44.5 g, berechnet 53.4 g.

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. [II] 43, 390.

Der Ester krystallisirt aus Alkohol in büschelförmigen, aus viel siedendem Wasser in kleinen, verzweigten, weissen Nadeln, die bei 143° schmelzen (Schmp. 144—145°, Michael). Er löst sich leicht in Aceton und Essigäther; reichlich in Chloroform, Benzol und Eisessig; kaum in Petroläther und kaltem Wasser.

Analyse: Ber. Procente: C 69.23, H 6.15.

Gef. » » 69.05, » 6.39.

Moleculargewicht in Naphtalinlösung:

Ber. 260.

Gef. 259.

Die wässrige Lösung des Esters reagirt sauer. Er wird von ätzendem und kohlenurem Alkali leicht aufgenommen. Zur Neutralisation ist 1 Mol. Natriumhydroxyd erforderlich.

Titrirung in alkoholischer Lösung:

Ber. Procente: NaOH 15.38.

Gef. » » 14.87.

Silbernitrat fällt aus der neutralen Lösung das weisse, leicht zersetzliche Silbersalz:

Analyse: Ber. Procente: Ag 29.43.

Gef. » » 28.67.

Die alkoholische Lösung des Esters wird durch Eisenchlorid braun gefärbt.

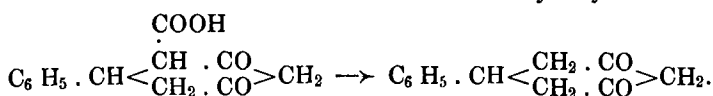
Phenylhydrazin und Hydroxylamin wirken leicht ein; die Producte sind amorph. Mit 1 Mol. Phenylhydrazin erhielt ich einen kaum als einheitlich zu betrachtenden Körper, der zwischen 90° und 110° zusammensinterte. Mit 2 Mol. entsteht eine gelbe, sich an der Luft scharlachroth färbende Verbindung, die aber bei Versuchen, sie zu reinigen, verharzte. Mit Salzsäure und Schwefelsäure bildet sie durch Wasser leicht zersetzliche grüne Salze, die sich in Alkohol mit blauer Farbe lösen.

Durch Verseifung des Esters mit Sodalösung und nachfolgende Fällung mit Schwefelsäure erhält man eine in Blättchen krystallisirende Säure, die gegen 98° schmilzt (95° Michael), jedoch schon bei dieser Temperatur Kohlensäure verliert, um in einen neuen Körper von sauren Eigenschaften überzugehen. Das erste Verseifungsproduct muss man als die freie Phenyl-dihydroresorcyssäure betrachten. Dieser Auffassung entspricht ihre Natur als zwei-basische Säure. Die Titration ergibt dies, wenn auch nur annähernd, da eine Reinigung der Verbindung nicht möglich war:

Ber. Procente: NaOH 34.34.

Gef. » » 30.45.

Sie verliert Kohlensäure und es entsteht Phenyl-dihydroresorcin:



Phenyldihydroresorcin.

Das Phenyldihydroresorcin stellt man am besten dar durch etwa 10stündiges Kochen des Phenyldihydroresorcylsäureesters (1 Th.) mit einer Lösung von 2 Th. Kohlensäurem Natrium (+ 1 Mol. Wasser) in 6 Th. Wasser am Rückflusskühler. Aus der Sodalösung scheidet sich die Verbindung, gemischt mit Phenyldihydroresorcylsäure, auf Zusatz von Schwefelsäure anfangs als Oel ab, erstarrt jedoch bald. Man fällt fractionirt, um die ersten unreineren Theile gesondert abzuscheiden. Die Phenyldihydroresorcylsäure zersetzt man durch längeres Kochen mit Wasser, bis die Kohlensäureentwicklung aufhört. Das Phenyldihydroresorcin krystallisirt aus viel siedendem Wasser, nöthigenfalls nach Zusatz von Thierkohle, in glänzenden, weissen Blättchen, ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Essigäther und warmem Eisessig, weniger in Aether, Benzol und Chloroform, gar nicht in kaltem Wasser und Petroläther. Die Ausbeute beträgt bis zu 90 pCt. der Theorie.

Analyse: Ber. Procente: C 76.60, H 6.38.
Gef. » » 76.58, » 6.42.

Mol.-Gewicht in Naphtalinlösung:

Ber. 188.
Gef. 210.

Beim Erhitzen färbt sich die Verbindung bei etwa 150° roth und schmilzt unter Zersetzung und Gasentwicklung gegen 184° (184—185°, Michael). Die alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid rothbraun gefärbt.

Die warme wässrige Lösung reagirt sauer. Die Neutralisation erfordert 1 Mol. Natriumhydroxyd.

Titrirung der alkoholischen Lösung:

Ber. Procente: NaOH 21.27.
Gef. » » 20.96.

Das Natriumsalz krystallisirt nach dem Eindampfen der neutralen Lösung in strahligen Aggregaten.

Beim Erhitzen des Phenyldihydroresorcins mit Zinkstaub erhält man ein Destillat, welches intensiv den charakteristischen Geruch nach Diphenyl zeigt; der Kohlenwasserstoff selbst konnte durch Destillation mit Wasserdampf abgeschieden werden, Schmp. 70°.

Dioxim. Bringt man eine alkoholische Lösung der Verbindung (1 Mol.) zu einer mit der äquivalenten Menge Soda versetzten wässrigen Lösung von 2 Mol. salzsaurem Hydroxylamin, so scheidet sich beim Abdampfen des Alkohols das Dioxim zum grössten Theil als Oel ab, beim Waschen mit Wasser erstarrend. Der andere Theil krystallisirt aus der alkoholisch-wässrigen Flüssigkeit beim Erkalten aus. Schmp. 177°, sintert gegen 170°.

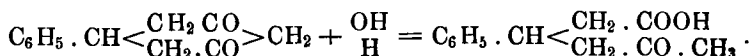
Analyse: Ber. Procente: N 12.84.
 Gef. » » 13.13, 12.87.

(Für ein Monoxim berechnet sich 6.9.)

Das Dioxim ist in Alkalilauge, nicht in kohlensaurem Natrium löslich. Es verpufft beim Erhitzen über der Flamme und reducirt in der Wärme Fehling'sche Lösung. Von Alkohol und Aceton wird es leicht aufgenommen, kaum von kaltem Wasser, Aether, Petroläther, Chloroform und Benzol.

β-Phenyl-*γ*-acetylbuttersäure.

Das Phenylidihydroresorcin wird bei anhaltendem Kochen mit Säuren oder Alkalien zersetzt unter Wasseraufnahme:



Diese Constitution hat bereits Michael der einbasischen Säure $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ gegeben auf Grund ihres Verhaltens als Ketonsäure und ihrer Reduction zu einem Lacton. Ich erhielt dieselbe Säure sowohl aus Phenylidihydroresorcylsäureester durch 2 tägiges Kochen mit Salzsäure (spec. Gew. 1.1), wobei Alkohol und Kohlensäure entweichen, als auch aus Phenylidihydroresorcin. Im ersteren Fall entsteht eine nicht unbeträchtliche Menge eines braunen Harzes, im letzteren Fall verläuft die Spaltung glatter. Nach dem Erkalten der eingedampften, salzsauren Flüssigkeit scheiden sich beim Stehen lange Prismen aus, die bei 83° schmelzen ($83-84^\circ$, Michael):

Analyse: Ber. Procente: C 69.90, H 6.79.
 Gef. » » 69.53, » 6.78.

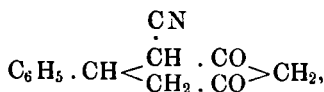
Titrirung:

Ber. Procente: $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 41.51.
 Gef. » » 41.66.

Die Säure wird von Aceton, Essigäther, Alkohol und Eisessig leicht aufgenommen, löst sich auch in Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff und Wasser, kaum in Petroläther. Sie reagirt im Gegensatz zu den oben beschriebenen Verbindungen nicht mit Eisenchlorid, ein Unterschied, den die angegebenen Constitutionsformeln zum Ausdruck bringen.

Wie Benzylidenaceton reagiren auch andere ungesättigte Ketone leicht mit Malonester. Das Dibenzylidenaceton verbindet sich sogar mit 2 Mol. Malonester. Eine Condensation durch Alkoholabspaltung tritt jedoch nur dann glatt ein, wenn die Gruppe $\cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ vorhanden ist. Die Methylgruppe ermöglicht die Ringschliessung, denn Benzylidenacetophenon bildet kein dem Benzylidenaceton entsprechendes Product.

An die Stelle des Malonesters kann Cyanessigester treten. Durch Einwirkung des letzteren auf Benzylidenaceton entsteht in guter Ausbeute:



das Nitril der Phenylldihydroresorcyssäure.

Analyse: Ber. Procente: N 6.57.

Gef. » » 6.70.

Natriumsalz: Ber. Procente: Na 9.79.

Gef. » » 10.03.

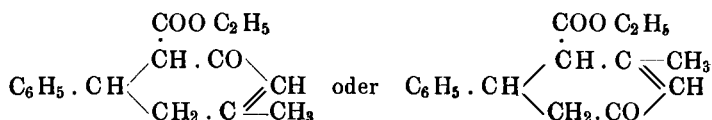
Die Verbindung krystallisirt aus Weingeist nach längerem Stehen in Prismen, schmilzt nach vorhergehender Rothfärbung und Zersetzung gegen 175° und giebt mit Eisenchlorid eine braune Färbung.

Acetessigester dagegen reagirt anders. Mit Benzylidenaceton erhält man keinen Körper von sauren Eigenschaften, sondern neben einem Oel einen Ester von der Zusammensetzung C₁₆H₁₈O₃, Benzylidenaceton + Acetessigester — H₂O, der aus Alkohol in kurzen, harten Prismen krystallisirt und bei 94° schmilzt¹⁾. Er giebt mit Eisenchlorid nach einigen Minuten eine grüne Färbung.

Analyse: Ber. Procente: C 74.42, H 6.98.

Gef. » » 74.15, » 7.06.

Seine Constitution könnte durch



veranschaulicht werden.

Die Condensation mit Acetessigester gehört offenbar zu den Reactionen der 1.5-Diketone, deren näheres Studium Knoevenagel²⁾ in Aussicht gestellt hat.

Die Fortsetzung meiner Untersuchungen wird dieses Gebiet nicht berühren.

¹⁾ Vergl. Michael, Journ. prakt. Chem. 49, 23.

²⁾ Diese Berichte 26, 1085.