

141. E. Knoevenagel: Ueber den Chemismus der condensirenden Wirkung des Ammoniaks und organischer Amine bei Reactionen zwischen Aldehyden und Acetessigester.

(Eingegangen am 5. April.)

Dass Ammoniak und organische Amine Condensationen der Aldehyde mit Acetessigester bewirken, wurde zuerst von Hantzsch gefunden und dabei ein principieller Unterschied zwischen der Wirkung des Ammoniaks selbst und derjenigen monoalkylierter Ammoniake beobachtet.

Während Hantzsch bei der Einwirkung von Ammoniak auf Gemenge von Aldehyd und Acetessigester zu seiner allbekanntesten Synthese dihydrierter Pyridine gelangte, beobachtete er bei der Einwirkung monoalkylierter Amine auf solche Gemenge in vereinzeltten Fällen die Bildung stickstofffreier Producte (Alkylidenbisacetessigester), die er damals nur nebensächlich untersuchte.

Seitdem habe ich diese Alkylidenbisacetessigester (Derivate der 1,5-Diketone) in grosser Zahl mit Hilfe mono- und besonders dialkylierter Amine dargestellt und wegen ihrer leichten Ueberführbarkeit in hydroaromatische Verbindungen genauer untersucht.

Mit der Aufgabe beschäftigt, die Versuchsbedingungen bei dieser Gewinnungsweise der 1,5-Diketone zu verbessern, beobachtete ich auch, dass unter bestimmten Reactionsbedingungen — nämlich bei niederen Temperaturen — sich Aldehyd und Acetessigester unter dem Einfluss alkylierter Amine, und in vielen Fällen auch des Ammoniaks, zu gleichen Molekülen — zu Alkylidenacetessigestern¹⁾ condensiren lassen.

Aber immer war der Chemismus dieser Reactionen unaufgeklärt bei welchen das Amin die Rolle einer »Contactsubstanz« spielte, indem es scheinbar garnicht an der Reaction theilnahm, und kleine Mengen desselben genügten, grosse Mengen Aldehyd und Acetessigester zu vereinigen.

Um einen tieferen Einblick in die Vorgänge zu gewinnen, zog ich die Einwirkungsproducte von Ammoniak und Alkylaminen auf Aldehyde an sich (Hydramide, Alkylidenalkylamine und Alkylidenbisalkylamine) und auf Acetessigester an sich (β -Amido-, β -Alkylamido- und β -Dialkylamido-Crotonsäureester) in den Bereich der Untersuchung.

Dabei stiess ich auf die von C. Beyer²⁾ mit Hilfe von β -Amidocrotonester, β -Methylamidocrotonester und Aminoacetylaceton durch

¹⁾ Vergl. die vorhergehende Abhandlung.

²⁾ Diese Berichte 24, 1662.

Einwirkung auf Alkyldenacetessigester ausgeführten Dihydropyridin-synthesen, welche eine vielseitige Erweiterung der Hantzsch'schen Synthese bedeuten.

Die Versuche, die ich zunächst nur zum Zwecke der Aufklärung der Wirkung der alkylirten Ammoniake bei der Bildung der 1,5-Diketone und der Alkyldenacetessigester angestellt hatte, wurden dadurch auch ausgedehnt auf die Hantzsch'sche Pyridinsynthese und die ihr von C. Beyer gegebene Form.

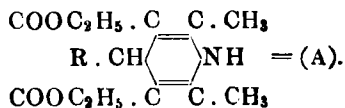
Die beiden Arten der Condensationsvorgänge zwischen Aldehyden und Acetessigester durch Ammoniak und alkylirte Ammoniake, die einmal zu stickstofffreien, das andere Mal zu stickstoffhaltigen Producten führen, werden durch das Ergebniss dieser Versuche mit einander verknüpft.

Wenn die bisher durchgeführten Versuche auch nach manchen Richtungen noch ergänzungsbedürftig sind, so sehe ich mich doch dazu veranlasst, schon jetzt zu veröffentlichen, was bisher ermittelt wurde, da die Arbeiten soweit gekommen sind, dass sie mit denen anderer Forscher, die noch jetzt über den Gegenstand weiter arbeiten, in gewisser Weise zusammenlaufen: nämlich mit den Additionsreactionen organischer Basen an Benzalmalonester und Furfuralmalonester von J. Goldstein ¹⁾, mit den von J. Tambor und F. Wildi ²⁾ bewerkstelligten Anlagerungen der Amine an Benzalacetophenon, welche den ersterwähnten analog sind, und insbesondere mit den Anlagerungsreactionen des Acetessigesters und Analoges an Alkyldenaminbasen von R. Schiff und C. Bertini ³⁾.

Die hier und von mir früher mitgetheilten Versuche lassen gemeinsam mit denen, welche seiner Zeit von Hantzsch und von C. Beyer angestellt wurden, kurz folgende Reaktionsgesetze (Bestätigung durch weitere ergänzende Versuche vorbehalten) beim Zusammentreffen von Ammoniak und Aminbasen mit Aldehyden und Acetessigester oder deren Condensationsproducte erkennen:

I.

Es entstehen stickstoffhaltige Producte (Dihydropyridinderivate).

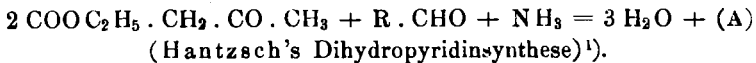


¹⁾ Diese Berichte 28, 1450; 29, 813.

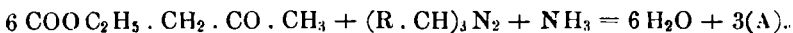
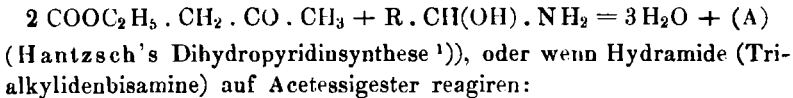
²⁾ Diese Berichte 31, 349.

³⁾ Diese Berichte 30, 501; 31, 205.

1. Wenn Aldehyd, Acetessigester und freies Ammoniak auf einander einwirken:

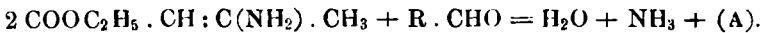


2. Wenn Aldehydammoniak auf Acetessigester einwirkt:

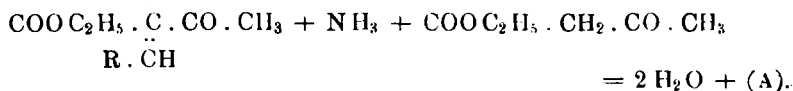


Dabei muss naturgemäss noch ein Molekül Ammoniak mitwirken.

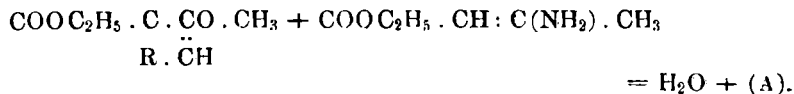
3. Aus Aldehyd und β -Amidocrotonsäureester¹⁾:



4. Durch Einwirkung von Ammoniak auf Gemenge von Alkylidenacetessigester²⁾ und Acetessigester:

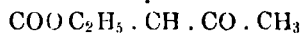
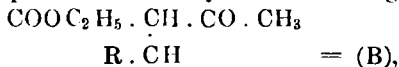


5. Durch Einwirkung von Alkylidenacetessigester auf β -Amido- oder β Monoalkylamido-Crotonsäureester³⁾:

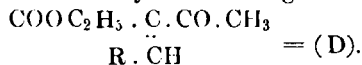


II.

Es entstehen stickstofffreie Producte, und zwar bilden sich — bei höheren Temperaturen — Alkylidenbisacetessigester:



bei niederen Temperaturen Alkylidenacetessigester:

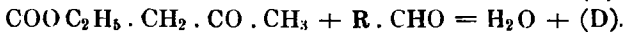


¹⁾ Nur bei sehr niedrigen Temperaturen entstehen stickstofffreie Producte, Alkylidenacetessigester.

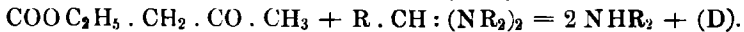
²⁾ Bezüglich der Einwirkung von Ammoniak auf Derivate von 1,5-Diketonen, Condensationsproducte, die aus 1 Molekül Aldehyd und 2 Molekülen Acetessigester hervorgehen, wodurch in vielen Fällen ebenfalls Dihydropyridinderivate entstehen, vergl. die Literatur unter Ann. d. Chem. 288, 348.

³⁾ Das ist die C. Beyer'sche Form der Hantzsch'schen Dihydropyridinsynthese, welche in dieser Gestalt auch auf Ammoniakderivate der 1,3-Diketone ausgedehnt werden kann und zudem auch am Stickstoff alkylierte Dihydropyridinderivate (mittels Alkylamidocrotonsäureester und Analoges) darzustellen erlaubt.

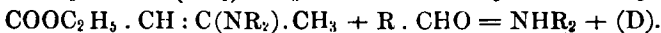
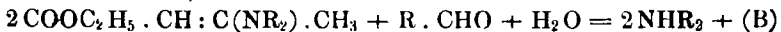
1. Aus Gemengen von Aldehyd und Acetessigester unter der Einwirkung von Monoalkyl- oder Dialkyl-Aminen (bei niederen Temperaturen auch von Ammoniak):



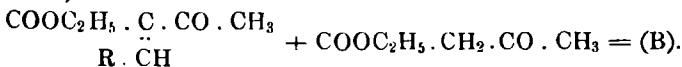
2. Aus Alkylidenbisdialkylaminen und Acetessigester ¹⁾:



3. Wenn Aldehyde und β -Dialkylamidocrotonsäureester auf einander einwirken ²⁾:



4. Aus Alkylidenacetessigester und Acetessigester entstehen, unter dem Einfluss von Alkylaminen und Dialkylaminen, Alkylidenbisacetessigester ³⁾:



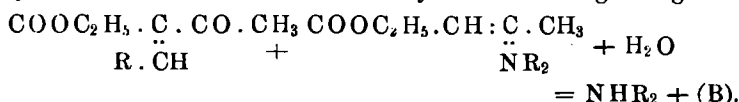
¹⁾ Hierher gehörten auch Versuche, Alkylidenmonoalkylamine auf Acetessigester einwirken zu lassen, wobei nach R. Schiff und C. Bertini (l. c.), wie es scheint, ziemlich allgemein Zusammenlagerungsproducte entstehen, welche indessen ihrerseits, soviel ich weiss, in ihrem Verhalten gegen ein weiteres Molekül Acetessigester noch nicht untersucht wurden. Derartige Versuche habe ich bisher nicht angestellt, um nicht in das Arbeitsgebiet von R. Schiff einzugreifen. Nicht unerwähnt lassen möchte ich die gelegentliche Beobachtung, dass Salicylidenanilin und Benzoylessigester, in molekularen Mengen gemischt, nach einiger Zeit zu einer festen Masse erstarrten, die nach dem Waschen mit verdünnter Salzsäure sich als stickstofffrei erwies, und nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 130°, dem Schmelzpunkt des Benzoylcumarins, schmolzen.

²⁾ Aus Aldehyden und β -Amidocrotonsäureester entstehen bei sehr niedrigen Temperaturen ebenfalls stickstofffreie Körper, Alkylidenacetessigester. Das Gleiche wird voraussichtlich eintreten, wenn β -Alkylamidocrotonester auf Aldehyde bei sehr niedrigen Temperaturen einwirken; Versuche wurden indessen in dieser Richtung noch nicht angestellt. Ebenso bleibt noch zu entscheiden, ob bei höheren Temperaturen in diesem Falle stickstofffreie oder stickstoffhaltige Producte gebildet werden.

³⁾ Ob bei dieser Reaction die Schiff'schen Körper eine Rolle spielen, oder ob sich die alkylirten Amine mit dem Acetessigester zunächst zu alkylirten β -Amidocrotonsäureestern vereinigen und diese dann weiter wirken, müssen künftige Versuche entscheiden. Sofern es sich dabei um Monoalkylamine handelt, neige ich der Ansicht zu, dass sich Schiff'sche Körper bilden, da im anderen Falle (wenn β -Monoalkylamidocrotonsäureester gebildet würde), nach der Reaction unter I. 5. Dihydropyridinderivate entstehen würden. Freilich sind an Stickstoff alkylirte Hydropyridine nach dieser Reaction noch in zu geringer Zahl dargestellt worden, um daraus endgültige Schlüsse ziehen zu können.

Bemerkt sei noch, dass diese Zusammenlagerung von Alkylidenacetessigester und Acetessigester bei sehr niedrigen Temperaturen schwer oder garnicht stattfindet.

5. Beim Zusammenbringen von Alkylidenacetessigester mit β -Dialkylamidocrotonsäureester werden Alkylidenbisacetessigester gebildet:



Experimenteller Theil.

Die im Folgenden beschriebenen Versuche, aus denen obige Sätze grösstentheils gefolgert wurden, sind bis jetzt vorwiegend nur in der Benzaldehydreihe angestellt und zumeist von A. Stang mitbearbeitet. Der Uebersichtlichkeit halber lasse ich sie unter den oben gebrauchten Ziffern folgen.

I. 1.

Die hierher gehörigen Versuche sind bekannt als Hantzsch's Dihydropyridinsynthese; weiterer Versuche bedurfte es hier nicht.

I. 2.

Hierzu wurden Versuche nur soweit ausgeführt, als sie die Trialkylidenbisamine betrafen:

a) Ein Gemenge von 1 Mol. Hydrobenzamid (1.6 g) in wenig Alkohol gelöst, 5 Mol. Acetessigester (4 g anstatt 3.5 g) und 1 Mol. β -Amidocrotonsäureester (1 g anstatt 0.7 g) (der dazu diente, das dritte, zur Reaction nöthige Molekül Ammoniak zu liefern) wurde 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der gebildete Krystallbrei wurde abgesaugt und aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Die Krystalle erwiesen sich durch ihren Stickstoffgehalt und den Schmelzpunkt von 157° als Phenylidihyrolutidindicarbonsäureester. Die Ausbeute betrug 3 g (ca. 55 pCt. der Theorie).

b) Als der gleiche Versuch bei Wasserbadtemperatur ausgeführt wurde, war er nach einer Stunde schon beendet und gab 4.5 g (ca. 80 pCt. der Theorie) des unter a) erhaltenen Körpers.

I. 3.

a) 1 Mol. Benzaldehyd (2 g) und 2 Mol. β -Amidocrotonsäureester (5 g anstatt 4.9 g) wurden durch mässiges Erwärmen zur Lösung gebracht und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 2½ Stunden begann Krystallabscheidung; nach 48 Stunden wurde die Masse abgepresst, mit Alkohol gewaschen und aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Die Krystalle schmelzen bei 157°, und die Analyse ergab bei diesem seiner Zeit zuerst angestellten Versuche Zahlen, welche auf dem Phenylidihyrolutidindicarbonsäureester stimmten.

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 69.45, H 7.23, N 4.30.
Gef. » 69.07, » 7.00, » 4.41.

b) Die Ausbeute bei vorigem Versuche war sehr gering; sie wurde aber fast quantitativ, als der gleiche Versuch bei Wasserbadtemperatur angestellt wurde. Beim Erhitzen fand deutliche Ammoniakentwicklung statt.

c) Bei diesem Versuche wurde das eine Molekül β -Amidocrotonsäureester durch Acetessigester ersetzt, sodass 1 Mol. Benzaldehyd (2 g) mit 1 Mol.

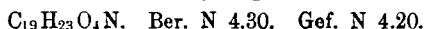
β -Amidocrotonsäureester (2.5 g) und 1 Mol. Acetessigester (2.5 g) eine Stunde im Wasserbade erhitzt wurde. Die Ausbeute an Phenylidihydrolutidindicarbonsäureester betrug alsdann 85 pCt. der Theorie.

I. 4

Nach einem vorläufigen Versuche von H. Vieth¹⁾ sollte bei der Einwirkung von Ammoniak auf ein Gemenge gleicher Moleküle Benzalacetessigester und Acetessigester ein stickstofffreier Körper, der Benzylidenbisacetessigester vom Schmp. 152° entstehen. Nach einem später im Zusammenhange mit der vorliegenden Arbeit wiederholten Versuche beruht jene Angabe auf einem Irrthum. (Offenbar trug eine missglückte qualitative Stickstoffprobe Schuld daran.)

Es entsteht dabei nämlich ein stickstoffhaltiger Körper, der Phenylidihydrolutidindicarbonsäureester, dessen Schmelzpunkt nur wenig höher, bei 157° liegt.

Der Versuch wurde so wiederholt, dass gleiche Moleküle Benzalacetessigester (in wenig Alkohol gelöst) und Acetessigester gemengt wurden und trockenes Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet wurde. Nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur hatte sich der Phenylidihydrolutidindicarbonsäureester in farblosen Krystallen abgeschieden, von denen in diesem Falle, um jede Möglichkeit eines Irrthums zu beseitigen, nach Dumas' Methode eine quantitative Stickstoffbestimmung ausgeführt wurde.



I. 5.

Hierher gehören die von C. Beyer aufgefundenen und nach seinem Tode durch L. Claisen veröffentlichten²⁾ Beobachtungen, dass Alkyliden- (Aethyliden-, Benzyliden-) Acetessigester mit β -Aminocrotonsäureester, sowie mit den analogen Aminoprodukten der 1.3-Diketone (dem Aminoacetylaceton, dem Aminobenzoylaceton und dem Methylaminobenzoylaceton) sich zu Dihydropyridinderivaten zu vereinigen vermögen.

An dieser Stelle möge es genügen, wenn ich den von C. Beyer wie es scheint schon durchgeführten, aber am angegebenen Orte nur angedeuteten Versuch der Bildung von Phenylidihydrolutidindicarbonsäureester, durch Einwirkung von β -Aminocrotonsäureester auf Benzalacetessigester, genauer beschreibe.

Der Versuch wurde bei Zimmertemperatur und bei Wasserbadtemperatur ausgeführt.

a) 1 Molekül (5 g) Benzalacetessigester (in wenig Alkohol gelöst) und 1 Molekül Amidocrotonsäureester (3.2 g) wurden gemischt und gaben bei Zimmertemperatur nach 48 Stunden 5.7 g Phenylidihydrolutidindicarbonsäureester in einer Ausbeute von ca. 75 pCt.

¹⁾ Dissertation Heidelberg 1893. Vergl. auch Ann. d. Chem. 281, 77.

²⁾ Diese Berichte 24, 1662.

die Vermuthung aus, der stechende Geruch rühre von Aethylidenacetessigester her. Diese Ansicht stützte er, indem er zeigte, dass **thatsächlich Aethylidenacetessigester** sich mit β -Amidocrotonsäureester zu Dihydrocollidindicarbonsäureester zu vereinigen vermag.

Ein directer Beweis für das Auftreten des Aethylidenacetessigesters bei der Hantzsch'schen Synthese ist indess auf diese Weise nicht zu erbringen.

Nun beobachtete ich, dass bei einem Versuche, bei welchem gleiche Moleküle Benzaldehyd (4.2 g) und β -Amidocrotonsäureester (5 g) bei starker Kälte (-15° bis -5°) in Reaction gebracht wurden, nach 4 Tagen Krystalle (ungefähr 1 g) sich abschieden, welche stickstofffrei waren und sich mit Benzalacetessigester durch den Schmelzpunkt (61°) und sonstige Eigenschaften identificiren liessen.

Wurde dagegen der gleiche Versuch bei Zimmertemperatur anstatt in Kältemischung ausgeführt, so bildeten sich bei dreitägigem Stehen stickstoffhaltige Krystalle des Phenylidihydrocollidindicarbonsäureesters vom Schmp. 157° .

Diese Versuchsergebnisse legten die Möglichkeit nahe, auch bei der Hantzsch'schen Hydropyridinsynthese aus Aldehydammoniak und Acetessigester, die intermediäre Bildung von Alkylidenacetessigester nachzuweisen, wenn nur die Reactionstemperatur niedrig genug gewählt würde.

Der Versuch bestätigte diese Vermuthung in der That: Lässt man 1 Molekül fein gepulvertes Aldehydammoniak mit 2 Molekülen Acetessigester bei Temperaturen zwischen -15 und -8° 3 bis 4 Tage auf einander einwirken, und wäscht sofort nach dem Herausnehmen aus der Kältemischung das Reactionsproduct mit verdünnter Schwefelsäure unter Zusatz von Eisstückchen und dann mit Wasser, so gelingt es bei der nachfolgenden fractionirten Destillation des Oeles im Vacuum, neben viel zurückgewonnenem Acetessigester, ca. 5 pCt. Aethylidenacetessigester zu isoliren. Erkannt wurde dieser Ester, ausser an seinem Siedepunkt und scharfen, stechenden Geruch, durch seine glatte Umsetzung mit β -Amidocrotonester, mit welchem er bei 10 Minuten langem Erhitzen auf dem Wasserbade zu Dihydrocollidindicarbonsäureester sich umsetzte.

Dass die Ausbeute an Aethylidenacetessigester bei dieser Versuchsanordnung so schlecht ist, liegt einmal daran, dass das Aldehydammoniak bei der niedrigen Temperatur sich in Acetessigester nur theilweise und langsam löst, und zweitens daran, dass selbst bei so niedrigen Temperaturen (wenigstens in der Acetaldehydreihe) die Bildung des Dihydrocollidindicarbonsäureesters aus dem primär entstehenden Aethylidenacetessigester und dem Amidocrotonester nicht

völlig hintanzuhalten ist. Bei obigem Versuche bildeten sich ca. 10 pCt. Dihydrocollidindicarbonensäureester.

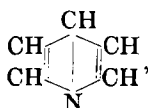
Lässt man reinen Aethylidenacetessigester mit einer ätherischen Lösung des β -Amidocrotonesters bei der gleichen niederen Temperatur die gleiche Zeit auf einander einwirken, so bilden sich ca. 25 pCt. Dihydrocollidindicarbonester.

Dass geringe Mengen Ammoniak (ca. $\frac{1}{30}$ Molekül) gleiche Moleküle Acetaldehyd und Acetessigester fast quantitativ in Aethylidenacetessigester überführen, ist bereits in der vorangehenden Abhandlung »über eine Darstellungsweise der Alkylidenacetessigester« nachgewiesen.

Damit ist gezeigt, dass selbst bei niederen Temperaturen das Aldehydammoniak den Aldehydrest — wenigstens zum Theil — auf den Acetessigester überträgt unter Bildung von Alkylidenacetessigester. Das dabei frei werdende Ammoniak wird sich alsdann mit dem Acetessigester zu β -Amidocrotonensäureester vereinigen, wie immer, wenn Ammoniak und Acetessigester zusammentreten.

Es ist dadurch in hohem Maasse wahrscheinlich geworden, dass die Hantzsch'sche Dihydropyridinsynthese thatsächlich in der weiter oben von mir im Sinne C. Beyer's formulirten Weise verläuft.

Wenn aber die Synthese von Hantzsch diesen Verlauf nimmt, so geräth damit eine der letzten und vornehmlichsten Stützen, welche von vielen für die Pyridinformel von Riedel,



in der Bildung des Dihydrocollidindicarbonesters aus Aldehydammoniak und Acetessigester erblickt wurde, eine Auffassung, die als bevorzugte auch in der neuesten Auflage des Handbuches von F. Beilstein (1897) vertreten ist, in's Schwanken.

II. 1.

Betreffs der hierher gehörigen Versuche, welche zeigen, dass Gemenge von Aldehyden und Acetessigester sich unter dem Einfluss von Alkylaminen oder Dialkylaminen und manchmal auch des Ammoniaks zu stickstofffreien Producten (Alkylidenacetessigestern und Alkylidenbisacetessigestern) vereinigen, verweise ich auf die Beobachtung von Hantzsch¹⁾ und auf meine früheren Arbeiten über 1.5-Diketone²⁾, und über eine Darstellungsweise des Benzylidenacetessigesters³⁾.

¹⁾ Diese Berichte **18**, 2585.

²⁾ Diese Berichte **26**, 1085; Ann. d. Chem. **281**, 25; **288**, 322.

³⁾ Diese Berichte **29**, 172; vergl. auch die vorhergehende Abhandlung »über eine Darstellungsweise der Alkylidenacetessigester«.

II. 2.

Schon früher¹⁾ sprach ich die Vermuthung aus, dass der Chemismus der condensirenden Wirkung der Amine bei der Bildung der 1.5-Diketone und der Alkylidenacetessigester aus Aldehyden und Acetessigester (nach II 1) seine Erklärung fände in der Einwirkung der zunächst entstehenden Alkylidenalkylamine oder Alkylidenbisalkylamine auf Acetessigester.

Diese Anschauung wird durch die vorliegende Arbeit nach mancher anderen Richtung erweitert, sodass die Frage nach dem Chemismus der Wirkung der Amine bei Reactionen nach II 1 schliesslich darauf hinausläuft: Reagiren die Amine unter den jeweiligen Versuchsbedingungen und in den speciellen Fällen zunächst leichter mit den Aldehyden oder mit dem Acetessigester, eine Frage, die auf thermodynamischem Wege wahrscheinlich leicht zu lösen sein wird.

Die Versuche, auf welche sich die zuerst ausschliesslich ausgesprochene Anschauung stützt, werden von diesem Wandel in der Auffassung nicht berührt; es sind folgende:

a) 1 Molekül Benzylidenbispiperidin (5.1 g), in wenig Alkohol gelöst, wurde mit 2 Molekülen Acetessigester (5 g) gemischt und drei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es bildeten sich 3.8 g Benzylidenbisacetessigester (Schmp. 145–146°; nach dem Umkrystallisiren 152°).

b) 2 Moleküle Acetessigester (5 g) wurden mit ¹⁹/₂₀ Molekülen Benzaldehyd (2 g) und ¹/₂₀ Molekül Benzylidenbispiperidin (0.3 g), in wenig Alkohol gelöst, zusammengebracht und bei Zimmertemperatur 2–3 Tage stehen gelassen. Die ganze Masse erstarrt zu einem festen Krystallkuchen von Benzylidenbisacetessigester. Ausbeute fast quantitativ.

c) 1 Molekül Acetessigester (2.5 g) wurde mit 1 Molekül Benzylidenbispiperidin (5 g), nach dem Lösen in etwas Alkohol, in Kältemischung zusammengegeben und 4 Tage bei einer Temperatur von –15° bis höchstens 0° stehen gelassen. Nach und nach erstarrt das Ganze zu einem Krystallbrei, der, abgepresst und aus Alkohol umkrystallisirt, den Schmelzpunkt des Benzylidenacetessigesters (Schmp. 61°) zeigt. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

II. 3.

a) 1 Molekül Benzaldehyd (1.4 g) und 2 Moleküle β -Piperidocrotonsäureester²⁾ (5 g anstatt 5.2 g) wurden gemengt und bei Zimmertemperatur 3–4 Tage

¹⁾ Diese Berichte 29, 172; vergl. auch die vorhergehende Abhandlung »über eine Darstellungsweise der Alkylidenacetessigester«.

²⁾ Der noch nicht bekannte β -Piperidocrotonsäureester wurde durch Mischen gleicher Moleküle Piperidin (16 g) und Acetessigester (25 g) bereitet. Dabei findet unter Wasserabscheidung ziemlich starke Erwärmung statt. Nach etwa 3 Stunden lässt sich das Wasser von dem Oel abheben. Das Oel wurde über Natriumsulfat getrocknet und im Vacuum destillirt. Es geht quantitativ und gleich beim ersten Mal constant unter 15 mm bei 169° über. Es ist ein dickliches Oel von schwach-gelber Farbe und grünlicher Fluorescenz, welches auch in Kältemischungen nicht fest wird.

C₁₁H₁₉O₂N. Ber. C 67.00, H 9.64, N 7.10.
Gef. » 66.82, » 9.84, » 7.00.

stehen gelassen. Es schied sich ein Krystallbrei von Benzylidenbisacetessigester ab, freilich nur in einer Ausbeute von etwas über 1 g.

b) Ein Versuch, die Ausbeute analog dem Versuch I 3 b zu erhöhen, dadurch, dass die Condensation bei Wasserbadtemperatur vorgenommen wurde, hatte hier keinen Erfolg. Es entstanden vielmehr ölige Producte in Folge tiefer greifender Reactionen. Beide Versuche wurden seiner Zeit ausgeführt, ohne dass die nach der Reaktionsgleichung erforderliche Menge Wasser hinzugefügt wurde. Der Misserfolg wird daher, zum Theil wenigstens, darauf zurückzuführen sein.

c) Der Versuch wurde wie der unter a) beschriebene ausgeführt, nur wurden auf 1 Molekül Benzaldehyd nicht 2 Moleküle β -Piperidoacetessigester, sondern anstatt dessen $1\frac{1}{2}$ Moleküle Acetessigester und $\frac{1}{2}$ Molekül β -Piperidoacetessigester angewandt und bei Zimmertemperatur condensirt. Nach viertägigem Stehen wurde der Benzylidenbisacetessigester in nahezu berechneter Ausbeute erhalten.

d) 1 Molekül Benzaldehyd (2.5 g anstatt 2.7 g) und 1 Molekül β -Piperidoacetessigester (5 g) wurde in Kältemischung zusammengegeben und 4 Tage bei einer Temperatur von -15° bis -5° stehen gelassen. Es schied sich Benzalacetessigester vom Schmp. 61° ab. Ausbeute nur ca. 1 g.

e) Der Versuch d) verlief mit ca. 75 pCt. Ausbeute (4 g), als unter sonst gleichen Verhältnissen, ein Gemisch von 1 Molekül Benzaldehyd (2.5 g) mit $\frac{1}{10}$ Molekül β -Piperidocrotonsäureester (0.5 g) und $\frac{9}{10}$ Molekülen Acetessigester (2.8 g) in Reaction versetzt wurden.

II. 4.

Hierher gehörige Versuche wurden schon früher verschiedentlich ausgeführt¹⁾.

II. 5.

1 Molekül Benzalacetessigester (5 g) in wenig Aether gelöst und 1 Molekül β -Piperidoacetessigester (4.8 g anstatt 4.3 g) gaben bei Zimmertemperatur innerhalb drei Tagen 7 g (90 pCt. der Theorie) eines Körpers, der nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol sich als stickstofffrei erwies und bei 152° schmolz. Der Benzylidenbisacetessigester kann in diesem Falle nur unter Mitwirkung von Wasser entstanden sein, welches freilich nicht besonders zugefügt war; andererseits waren die benutzten Reagentien aber auch nicht besonders von Wasser befreit. Wie der Versuch bei Ausführung mit vollständig trocknen Materialien ausfällt, ist noch nicht ermittelt worden.

Heidelberg, Universitäts-Laboratorium.

¹⁾ Vergl. Ann. d. Chem. **281**, 76. Ueber Zusammenlagerung analoger Körper durch organische Basen, daselbst S. 32; ebenso die vorhergehende Abhandlung über Alkylidenacetessigester.