

351. E. Knoevenagel und R. Brunswig: Synthesen in der Pyridinreihe (IV. Mittheilung¹⁾). Ueber eine Erweiterung der Hantzsch'schen Dihydropyridinsynthese.

(Eingegangen am 4. Juni 1902.)

Nach der Mittheilung I entsteht durch Condensation gleicher Moleküle Benzalmalonsäureester und β -Aminocrotonester ein Methylphenyloxydihydropyridindicarbonsäureester. Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass die Reaction in gleicher Weise verallgemeinert werden kann wie die Hantzsch'sche Dihydropyridinsynthese. An Stelle des Benzalmalonesters konnten andere Alkylidenmalonester, sowohl aromatische als auch aliphatische, wie Cuminyldenmalonester und Aethylidenmalonester verwandt werden. Die Bedeutung der Reaction gegenüber der Hantzsch'schen Synthese tritt freilich insofern zurück, als es bisher noch nicht gelingen wollte, die erhaltenen Dihydropyridinderivate zu Körpern der Pyridinreihe zu dehydriren, obwohl dabei beständige Körper [— Derivate des α -Oxypyridins (α -Pyridons) — entstehen müssten.

Nach den bis jetzt vorliegenden Beobachtungen findet die Reaction bei Alkylidenmalonestern der Fettreihe viel leichter statt (schon bei Zimmertemperatur) als bei solchen der aromatischen Reihe (erst durch Erhitzen, am besten im Vacuum). Gleichlaufend mit dieser Erscheinung findet bei den entstehenden Dihydrooxypyridinen (Dihydro- α -pyridonen), wenn sie Alkyle enthalten, durch hydrolysirende Mittel auch sehr viel leichter neben dem Hydroxyl (neben der Ketogruppe) wieder Ringsprengung statt als bei den Arylderivaten, sodass die Letzteren unter Ausstossung der Carboxäthyle leichter abzubauen sind.

Condensation von Cuminyldenmalonester mit β -Aminocrotonester²⁾.

Cuminyldenmalonester mit β -Aminocrotonester zu gleichen Molekülen zu condensiren, ähnlich wie es früher mit Benzalmalonester geschah, ist trotz vielfacher Versuche bisher nicht gelungen. Bei solchen Versuchen, bei welchen gleiche Moleküle der beiden Körper 8 Stunden [auf 130—160° im luftverdünnten Raume erhitzt wurden, entstanden geringe Mengen eines Körpers vom Schmp. 166—168°. Die Ausbeute an diesem Körper wurde grösser, wenn man die

¹⁾ Frühere Mittheilungen: I. E. Knoevenagel und A. Fries, diese Berichte 31, 761 [1898]. II. E. Knoevenagel und A. Fries, diese Berichte 31, 767 [1898]. III. E. Knoevenagel und W. Rauchhaupt, diese Berichte 31, 1025 [1898].

²⁾ Vergl. R. Brunswig, Diss., Heidelberg 1901.

Menge des Aminocrotonesters vermehrte (schliesslich auf 2 Mol.) und länger auf die angegebene Temperatur erhitze.

Cuminyldenmalonester (1 Mol.) und β -Aminocrotonester¹⁾ (2 Mol.), das ist gleiche Gewichtsmengen beider (je 10 g), wurden in einem kleinen Fractionirkolben mit schräg nach oben gerichtetem Condensationsrohr bei 30—50 mm Druck in einem Paraffinbade 12 Stunden lang auf 140—155° erhitzt, sodass das Gemisch in ruhigem, nicht zu heftigem Sieden blieb. Die Temperatur wurde alle 3 Stunden um 5° gesteigert; der Druck wurde anfangs auf 50 mm gehalten, später auf 30 mm vermindert.

Bei einem Versuche wurde der bei der Reaction sich bildende Alkohol durch Kühlung der Vorlage theilweise condensirt und durch Bildung von Essigester nachgewiesen.

Man erhält einen dunkelbraunen, schwer flüssigen Syrup, der in der Kälte hornartig erstarrt. Am besten versetzt man die noch heisse Flüssigkeit mit etwa der gleichen Menge absolutem Alkohol, erhitzt zum Sieden und lässt erkalten, wobei das Ganze in kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Man saugt ab, wäscht mit wenig Alkohol und dann mit Aether, in welchem die Krystalle unlöslich sind, und bekommt so rein weisse Krystalle, die nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 166—168° schmelzen.

Der Schmelzpunkt ist nicht ganz scharf. Durch fractionirte Krystallisation aus Alkohol konnte aus dem Rohproduct ein Körper gewonnen werden, der erst bei 172° vollständig geschmolzen war. Nach der Analyse hat er dieselbe Zusammensetzung, $C_{25}H_{32}O_6N_2$, wie die etwas niedriger schmelzenden Producte.

0.1947 g Sbst.: 0.4710 g CO_2 , 0.1310 g H_2O . — 0.1426 g Sbst.: 0.3445 g CO_2 , 0.0963 g H_2O . — 0.2439 g Sbst.: 12.6 ccm N (15.5°, 764.5 mm). — 0.2507 g Sbst.: 12.9 ccm N (11°, 768.5 mm). — 0.2324 g Sbst.: 11.9 ccm N (15°, 764 mm). — 0.2526 g Sbst.: 13.5 ccm N (13°, 755 mm).

$C_{25}H_{32}O_6N_2$. Ber. C 65.73, H 7.08, N 6.15.

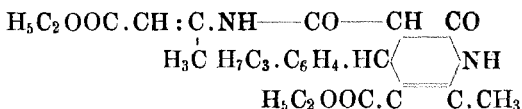
Gef. » 65.97, 65.89, » 7.52, 7.50, » 6.21, 6.21, 6.00, 6.27.

Der Körper entspricht danach dem früher²⁾ von Knoevenagel und Fries aus 1 Mol. Benzalmalonester und 2 Mol. β -Aminocrotonester erhaltenen Körper $C_{22}H_{26}O_6N_2$.

¹⁾ Der Cuminyldenmalonester wurde nach der Vorschrift von Knoevenagel und Giese, diese Berichte 31, 2592 [1898], dargestellt und siedete nach mehrfachem, sorgfältigem Fractioniren im Vacuum bei 210—212° unter 15 mm Druck. — Der β -Aminocrotonester wurde bereitet nach der diese Berichte 31, 854 [1898] mitgetheilten Vorschrift. — Soll die oben beschriebene Condensation gut gelingen, so müssen beide Ausgangsmaterialien auf das Sorgfältigste gereinigt sein.

²⁾ Diese Berichte 31, 764 [1898].

Dem Körper dürfte die Constitutionsformel:



und daneben die desmotrope Oxydihydropyridinformel zukommen; weniger wahrscheinlicher ist es, aus später zu erörternden Gründen, dass der Aminocrotonesterrest mit der unten geschriebenen Carboxäthylgruppe reagirt hat.

Der Körper $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{N}_2$ bildet kleine, weisse Krystalle. Er ist in kalten Aetzalkalien, kohlensauen Alkalien und in Ammoniak unlöslich. 8-procentige Natronlauge greift ihn auch bei längerem Kochen nicht an; erhitzt man ihn mit 20-procentigem Alkali, so tritt allmählich unter Ammoniakabspaltung vollständige Verharzung ein. Concentrirte Salzsäure greift ihn in der Kälte, auch bei mehrtägigem Stehen, nicht an, während in der Wärme Spaltung in der unten beschriebenen Weise stattfindet. Er ist leicht löslich in heissem Chloroform, löslich in heissem Alkohol und in kaltem Chloroform, schwer löslich in heissem Aceton, Eisessig, Benzol und in kaltem Alkohol, fast unlöslich in heissem Aether und Ligoïn und in kaltem Aceton und Eisessig.

γ -Isopropylphenyldihydro- α -picolon- β -carbonsäureester.

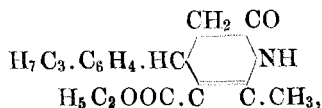
2 g des Körpers $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{N}_2$ wurden mit 16 g 20-procentiger Salzsäure 8 Stunden im Einschmelzrohr auf 110—120° erhitzt. Unter starker Druckentwicklung bildete sich ein dunkelbraunes Oel, aus welchem sich bei Zusatz von Wasser ein fester Körper abschied. Nach dem Waschen mit Aether und Umkrystallisiren aus Alkohol wurden weisse Krystalle vom Schmp. 182—183° erhalten.

Dieselbe Verbindung wurde erhalten bei Versuchen, ein Acetat des Körpers $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{N}_2$ darzustellen, als 2 g desselben mit 5 g Essigsäureanhydrid und wenig Natriumacetat eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht wurden. Nach dem Eingiessen in Wasser, Erwärmen und Stehenlassen erstarrt das abgeschiedene Oel nach kurzer Zeit, und man erzielt durch einmaliges Umkrystallisiren aus Benzol, in welchem der Ausgangskörper kaum löslich ist, direct den reinen Körper vom Schmp. 182—183°. Die Ausbeute lässt aber auch hier zu wünschen übrig und betrug aus 2 g Ausgangsmaterial nicht mehr als 0.4 g.

0.1598 g Sbst.: 0.4204 g CO_2 , 0.1050 g H_2O . — 0.1380 g Sbst.: 0.3635 g CO_2 , 0.0908 g H_2O . — 0.1596 g Sbst.: 6.5 ccm N (19°, 758.5 mm). — 0.2158 g Sbst.: 8.95 ccm N (16.5°, 764 mm).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 71.70, H 7.71, N 4.66,
Gef. » 71.75, 71.84, » 7.30, 7.31, » 4.68, 4.85.

Dem Körper kommt wahrscheinlich die Constitutionsformel zu:



nach welcher erklärlich erscheint, dass mit der Abspaltung des β -Aminocrotonsäureesterrestes auch gleichzeitig die Carboxylgruppe aus der intermediär entstehenden β -Ketonsäure eliminiert wird.

Der Ester $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$ ist leicht löslich in heissem Eisessig und kaltem Chloroform, löslich in heissem Alkohol, Benzol und in kaltem Eisessig, schwer löslich in heissem Ligroin und in kaltem Alkohol und Benzol, fast unlöslich in Aether.

In kohleisuren Alkalien, in Ammoniak und in kalten Aetzalkalien ist er unlöslich; beim Erhitzen mit concentrirtem Alkali tritt unter Ammoniakabspaltung vollständige Verharzung ein. In concentrirter, kalter Salzsäure ist er unlöslich; erhitzt man im Rohr, so tritt Verharzung ein.

Interessant ist seine Löslichkeit in verdünntem, heissem Alkali. Kocht man ihn wenige Minuten mit 8-procentiger Natronlauge, so tritt klare Lösung ein. Aus der Lösung wurde durch Ansäuern ein weisses Pulver erhalten, das in Alkali kaum löslich war, Stickstoff enthielt und ungefähr bei 120° schmolz. Es wurde nicht näher untersucht, da die Ausbeuten in dieser Reihe sehr zu wünschen übrig liessen. Nach späteren Erfahrungen beim analogen Abbau des früher¹⁾ beschriebenen Phenylidihydro-picolondicarbonsäureesters, $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$, und auch seines Condensationsproductes mit β -Aminocrotonester, des Körpers $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$, ist indessen anzunehmen, dass in dem bei 120° schmelzenden Körper ein unreines γ -Isopropyldihydro- α -picolon vorlag.

Einwirkung von Salzsäure auf den Ester $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_2$.

Der bei 180° schmelzende Ester $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_2$ wurde nach der früher¹⁾ gegebenen Vorschrift dargestellt und 12 Stunden mit 20-procentiger Salzsäure im Einschmelzrohr auf 100° erhitzt. Das Reactionsproduct krystallisirte aus Alkohol in stark glänzenden Krystallen vom Schmp. $217\text{--}219^\circ$, war stickstoffhaltig und wurde durch kochendes, 8-procentiges Alkali leicht gelöst, während der Körper $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_2$ davon kaum angegriffen wird. Der genaueren Durchführung dieser Untersuchung stand die schwere Zugänglichkeit des Körpers $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_2$ entgegen, bei dessen Darstellung grösstentheils andere Körper entstehen.

¹⁾ Diese Berichte 31, 762 [1898].

Abbau des Phenyl-dihydro-picolon-dicarbon-säureesters,
 $C_{18}H_{21}O_5N$.

Der Ester $C_{18}H_{21}O_5N$ wurde nach den früher¹⁾ gemachten Angaben dargestellt. 100 g Benzalmalonester und 52 g β -Aminocrotonester, unter 30—50 mm Druck 7 Stunden auf 140—160° erhitzt, lieferten 110 g (82 pCt. der Theorie) Phenyl-dihydro-picolon-dicarbon-säureester.

Frühere Versuche, den Körper zu verseifen, hatten bei Anwendung von Salzsäure stets unter Aufspaltung des Ringes zur β -Phenyl- γ -acetylbuttersäure geführt, während durch kochendes Alkali der Körper vollständig verharzt wurde.

Bei Wiederholung der Versuche mit Salzsäure wurde auch jetzt kein anderes Product als Phenylacetobuttersäure erzielt. Nur in einem Falle wurde beim Erhitzen mit 20-procentiger Salzsäure auf 100° eine geringe Menge eines Körpers vom Schmp. 268—269° erhalten, von dem weiter unten noch die Rede sein wird.

Dagegen führten Versuche, den Körper durch Alkali zu verseifen, zu der γ -Phenyl-dihydro- α -picolon- β -carbonsäure. Die Verseifung gelingt am besten auf folgende Weise:

120 g 8-procentige Natronlauge werden in einem offenen Kolben zum Sieden erhitzt und in die kochende Flüssigkeit 10 g Ester gegeben. Nach wenigen Augenblicken tritt klare Lösung ein; nur manchmal blieb eine schwache Trübung, die durch Abfiltriren entfernt wurde. Die Reaction muss möglichst rasch ausgeführt werden, da zu langes Kochen die Ausbeute durch Abspaltung von Ammoniak verringert und ein harziges Product liefert. Ebenso ist es nicht rathsam, mit grösseren Mengen auf einmal zu arbeiten. Man versetzt dann mit je 20 g Kochsalz auf 100 g Flüssigkeit und säuert nach dem Abkühlen mit concentrirter Salzsäure an, wodurch eine zähe, allmählich fest werdende Masse abgeschieden wird. Zur Reinigung löst man in wenig Ammoniak, filtrirt und fällt mit concentrirter Salzsäure vorsichtig unter Abkühlen wieder aus. Die Ausbeute betrug aus 55 g fast 28 g oder 73 pCt. der Theorie. Wenn man nach dem Ansäuern des Natriumsalzes und Entfernen des sich abscheidenden festen Productes die trübe Flüssigkeit ausäthert, so erhält man nach dem Verjagen des Aethers überdies 10 g, sodass die Ausbeute fast quantitativ ist. Das aus Aether erhaltene Product enthält aber auch Phenylacetylbuttersäure, sodass es besonders verarbeitet werden muss.

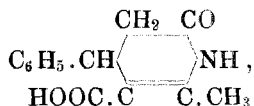
Der Körper krystallisirt aus Alkohol in weissen Krystallen, die unter Aufschäumen bei 189—190° schmelzen.

0.1372 g Sbst.: 0.3408 g CO_2 , 0.0734 g H_2O . — 0.2988 g Sbst: 14.95 ccm N (13°, 761 mm).

¹⁾ Diese Berichte 31, 764 [1898].

$C_{13}H_{13}O_3N$. Ber. C 67.53, H 5.63, N 6.06.
Gef. » 67.74, » 5.94, » 6.02.

Die entstandene γ -Phenyldihydro- α -picolon- β -carbonsäure,



löst sich leicht in Ammoniak, weniger gut in verdünnter Natronlauge, weil das Natriumsalz in Wasser ziemlich schwer löslich ist. Löst man die Säure in wenig Ammoniak und fügt eine concentrirte Kochsalzlösung hinzu, so tritt theilweise Fällung des Natriumsalzes ein. Soda löst die Säure erst beim Erwärmen. Das Kupfersalz der Säure ist blauweiss, das ziemlich beständige Silbersalz weiss und leicht löslich in Ammoniak.

Bei der Analyse des Silbersalzes gaben

0.1687 g Salz: 0.0524 g Ag.

$C_{13}H_{12}O_3N\text{Ag}$. Ber. Ag 31.92. Gef. Ag 31.43.

Die Säure ist sehr leicht löslich in heissem Alkohol und Eisessig, leicht löslich in heissem Aceton, sowie in kaltem Aether und Eisessig, löslich in heissem Benzol, kaltem Aceton und Alkohol, schwer löslich in heissem Ligroin und kaltem Benzol.

Als zur Esterificirung der Säure Salzsäuregas in die alkoholische Lösung geleitet wurde, trat, selbst wenn mit Eis gekühlt wurde, vollständige Zersetzung ein; es schied sich Salmiak fast in der theoretischen Menge ab, daneben wurde eine geringe Menge eines Oeles erhalten, das nicht weiter untersucht wurde.

Vielfache Versuche, diese Säure durch Hydrirung in ein Pyridinderivat überzuführen, schlugen bisher ebenso fehl, wie entsprechende Versuche mit dem γ -Phenyldihydro- α -picolon- β -dicarbonsäureester.

Erhitzt man die Phenyldihydropicoloncarbonsäure 8 Stunden mit 20-procentiger Salzsäure auf 100° und filtrirt die heisse Lösung vom Rückstande ab, so scheiden sich beim Abkühlen aus der Lösung schöne Krystalle der bei 85° schmelzenden β -Phenyl- γ -acetylbuttersäure ab.

γ -Phenyldihydro- α -picolon, $C_{12}H_{13}ON$. Beim Schmelzen der γ -Phenyldihydro- α -picolon- β -carbonsäure entweicht Kohlensäure.

1 g Säure wurde in einem kleinen Reagensglase einige Minuten in ein vorher auf 190° erhitztes Paraffinbad getaucht. Nach dem Erkalten hinterblieb eine feste, braune Masse, die sich aus heissem Alkohol in kleinen Krystallen vom Schmp. 130° abschied. (Der aus dem γ -Isopropylphenyldihydro- α -picolon- β -carbonsäureester in ähnlicher Weise erhaltene Körper schmolz bei 120° .) Der Körper besteht aus γ -Phenyldihydro- α -picolon und der Ausgangssäure. Behandelt man

die bei 130° schmelzenden Krystalle mit warmem Ammoniak, so wird die noch unveränderte Säure ausgezogen, und es hinterbleibt ein weisses Pulver, das, aus Chloroform und später aus verdünntem Eisessig umkrystallisirt, bei 271—273° unter Zersetzung unscharf schmilzt.

Derselbe Körper wurde auch einmal in einem Rohproduct der γ -Phenyldihydro- α -picolon- β -carbonsäure beobachtet, welches längere Zeit gestanden hatte. Er konnte daraus durch Alkohol, in welchem er weit schwerer löslich ist als die Säure, besser aber durch Ausziehen der Säure mit Ammoniak, isolirt werden.

Auch beim Erhitzen der Phenylpicoloncarbonsäure mit 20-procentiger Salzsäure im Einschmelzrohr auf 100° während 6 Stunden wurden geringe Mengen desselben Productes gebildet. Erhitzt man aber nur etwas länger, so bildet sich die β -Phenyl- γ -acetylbuttersäure.

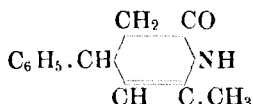
Die Analyse des Körpers vom Schmp. 271—273° ergab:

0.1521 g Sbst.: 0.4262 g CO₂, 0.0953 g H₂O. — 0.1479 g Sbst.: 0.4155 g CO₂, 0.0958 g H₂O. — 0.2745 g Sbst.: 17.7 ccm N (17°, 746 mm). — 0.2080 g Sbst.: 12.7 ccm N (10°, 744 mm). — 0.1796 g Sbst.: 11.6 ccm N (18°, 761 mm).

C₁₂H₁₃ON. Ber. C 76.93, H 6.95, N 7.49.

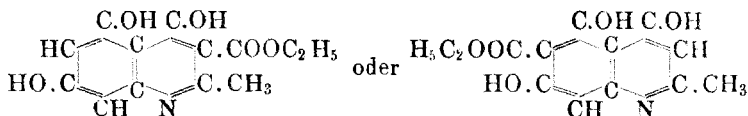
Gef. » 76.42, 76.63, » 6.96, 7.20, » 7.35, 7.15, 7.45.

Der Körper ist danach das γ -Phenyldihydro- α -picolon,



Er ist leicht löslich in heissem Chloroform und Eisessig, löslich in heissem Alkohol, sowie in kaltem Chloroform und Eisessig, schwer löslich in heissem Benzol und fast unlöslich in heissem Aceton, Aether und Ligroin, sowie in kaltem Alkohol und Benzol.

Trioxychinaldincarbonsäureester, C₁₃H₁₃O₃N. Schmp. 268—269°.



Bei den bisher beschriebenen Versuchen wurde an verschiedenen Stellen das Auftreten eines Körpers vom Schmp. 268—269° beobachtet.

Der Körper bildet sich regelmässig, wenn man beim Erhitzen von Cuminyldenmalonester mit β -Aminocrotonester im Vacuum die Temperatur auch nur zeitweise auf über 160° steigert. Beim Abkühlen der mit Alkohol versetzten, unter diesen Umständen stets auch stark verharzten Flüssigkeit, erhält man nur wenig Krystalle, die sich aus viel absolutem Alkohol in verfilzten, feinen, gelblichen Nadeln vom Schmp. 268—269° abscheiden.

Derselbe Körper wurde in ganz geringen Mengen auch beobachtet beim Erhitzen des oben beschriebenen Phenylidihydropicolondicarbon-säureesters mit 20-procentiger Salzsäure auf 100°.

0.1146 g Sbst.: 0.2515 g CO₂, 0.0534 g H₂O. — 0.1863 g Sbst.: 9.1 ccm N (15°, 755.5 mm). — 0.2007 g Sbst.: 9.3 ccm N (13°, 756 mm).

C₁₃H₁₃O₅N. Ber. C 59.32, H 4.95, N 5.33.
Gef. » 59.85, » 5.12, » 5.69, 5.45.

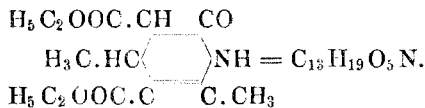
Der Körper ist identisch mit dem von Knoevenagel und Fries früher¹⁾ schon erhaltenen Trioxychinaldincarbon-säureester vom Schmp. 262—263°. Am gleichen Thermometer zeigte der früher dargestellte Ester ebenfalls den Schmp. 268—269°. Eine Mischung beider schmolz bei derselben Temperatur.

Früher wurde der Körper rein weiss erhalten, während die hier als Nebenproduct gewonnenen Proben stets, auch nach wiederholtem Umkrystallisiren, schwach gelb gefärbt waren.

Seine Bildung erklärt sich in der Weise, dass der Cuminylden-malonester sich bei der hohen Temperatur theilweise in Malonester und Cuminol spaltet; aus Malonester und dem gleichzeitig anwesenden β -Amidocrotonester entsteht dann der fragliche Körper nach der früher²⁾ gegebenen Gleichung. Auch seine Entstehung aus Phenylidihydropicolondicarbon-säureester dürfte auf eine zunächst vor sich gehende ähnliche Spaltung desselben zurückzuführen sein.

Condensation von Aethylidenmalonester mit β -Amino-crotonester.

Aethylidenmalonsäureester³⁾ (1 Mol.) und β -Aminocrotonester (1 Mol.) werden ausserordentlich leicht zusammengelagert und geben unter Alkoholabspaltung schon bei Zimmertemperatur den Dihydro- α -lutidondicarbon-säureester von der Formel:



Molekulare Mengen Aethylidenmalonester (23.6 g) und β -Amino-crotonester (16.4 g) werden gemischt und bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach etwa zwei Tagen beginnt die Abscheidung von Krystallen, und nach acht Tagen ist das Reaktionsgemisch fast

1) Diese Berichte 31, 774 [1898]. 2) Diese Berichte 31, 774 [1898].

3) Der Aethylidenmalonester wurde nach einer Vorschrift von Komnenos, Ann. d. Chem. 218, 157, dargestellt. Der sorgfältig unter Anwendung eines längeren Glasperlenaufsatzes mehrfach fractionirte Ester siedet von 111—111.5° bei 13 mm Druck. (Vergl. Brunswig, Diss., Heidelberg 1901, S. 35.)

vollständig erstarrt. Durch Uebersättigungserscheinung kann die Reaction sehr verzögert werden. Zur Beschleunigung der Krystallbildung ist es vortheilhaft, das Reactionsgemisch in einen Vacuumexsiccator zu bringen. Rasch und sicher erfolgt die Abscheidung aber nur, wenn man eine kleine Menge des schon krystallisirten Productes nach zweitägigem Stehen einimpft.

Das Rohproduct schmilzt nach dem Absaugen bei 52° und nach mehrmaligem Krystallisiren aus Aether, der in einer Kältemischung gekühlt wird, bei 54—54.5°.

Die Ausbeute schwankt zwischen 70—90 pCt. der theoretischen Berechnung; dabei muss betont werden, dass Reinheit der Ausgangskörper Vorbedingung für das Gelingen der Reaction ist.

Anfangs versuchten wir, die Reaction, ähnlich wie die mit Benzalmalonester und Cuminyldenmalonester beschriebenen, durch Erhitzen im Vacuum zu bewerkstelligen, erhielten dabei den gewünschten Körper aber nur in einer Ausbeute bis höchstens 24 pCt. der Theorie.

0.1895 g Sbst.: 0.4020 g CO₂, 0.1329 g H₂O. — 0.1407 g Sbst.: 0.2998 g CO₂, 0.0914 g H₂O. — 0.2742 g Sbst.: 12 ccm N (10.5°, 762 mm). — 0.2745 g Sbst.: 12.3 ccm N (9.5°, 762 mm).

C₁₃H₁₉O₅N. Ber. C 57.95, H 7.11, N 5.22.

Gef. » 57.85, 58.11, » 7.77, 7.21, » 5.23, 5.38.

Der Dihydro- α -lutidondicarbonsäureester ist schwer löslich in Wasser, leicht oder sehr leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, nicht löslich in kalten kohlen sauren Alkalien und Aetzkalkalien; erwärmt man ihn mit mehr als 4-procentigem Alkali, so tritt Abspaltung von Ammoniak ein unter Bildung der unten zu beschreibenden Producte. Concentrirte Salzsäure zersetzt ihn bereits in der Kälte.

Er lässt sich selbst im Vacuum nur zum Theil unzersetzt destilliren: in den unter 100° übergehenden Antheilen liess sich Aethylidenacetessigester nachweisen durch seinen charakteristischen Geruch und durch Umsetzung mit Aminocrotonester zu dem bei 131° schmelzenden Dihydrocollidindicarbonsäureester. In den höher siedenden Fractionen scheidet sich nach längerer Zeit unveränderter Ester vom Schmp. 54—54.5° aus.

Wenn man die Entstehung des Dihydrolutidinderivats aus Aethylidenmalonester und Aminocrotonester und seine Spaltung beim Erhitzen in Aethylidenacetessigester in's Auge fasst, so fällt dabei eine eigenartige Uebertragung des Aethylidenrestes vom Malonester auf den Acetessigester auf.

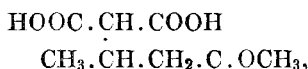
Einwirkung von Salzsäure auf den Dihydro- α -lutidondicarbonsäureester.

Versetzt man den Ester in der Kälte mit 20-procentiger Salzsäure, so wird Chlorammonium abgespalten. Es hinterbleibt ein in

Wasser nicht lösliches, farbloses Oel, das nicht fest zu bekommen war. Das Oel ist stickstofffrei, ist in Alkali nicht löslich und wurde nicht näher untersucht.

Erhitzt man den Ester mit der 8-fachen Menge 20-procentiger Salzsäure im Einschmelzrohr 4 Stunden auf 105—110°, so wird ebenfalls ein neutrales, in Wasser unlösliches Oel erhalten. Erst wenn man die Temperatur auf 110—115° steigert, erhält man ein wasserlösliches Oel, welches nach dem Aussalzen mit Kochsalz ausgeäthert werden kann. Beim Verdunsten der mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung bleibt ein sauer reagirendes Oel zurück, welches sich ziemlich leicht in Wasser löst und mit kohlensauren Salzen Kohlensäure entwickelt.

Aus 10 g Ester erhält man 2—3 g dieser öligen Säure, welche bei 120° lebhaft Kohlensäure entwickelt und daher wohl als eine substituirte Malonsäure, $C_8H_{12}O_5$, von der Constitution einer β -Methyl- δ -pentanon- α - α -dicarbonsäure,



aufzufassen ist.

Wegen ihrer Zersetzlichkeit bei höherer Temperatur muss man sich hüten, bei ihrer Darstellung die Temperatur auf 120° zu steigern.

Aus dem Ammoniumsalz der Säure wurde durch Silbernitrat ein ziemlich beständiges Silbersalz gefällt:

0.1996 g Sbst.: 0.1057 g Ag. — 0.2278 g Sbst.: 0.1205 g Ag.

$C_8H_{10}O_5Ag_2$. Ber. Ag 53.7. Gef. Ag 53.0, 52.9.

Die Analysen stimmen nur annähernd, da das Silbersalz wahrscheinlich etwas von dem carboxylärmeren β -methyl- γ -acetobuttersauren Silber enthielt.

Dieselbe Methylpentanondicarbonsäure wurde auch erhalten, als der Dihydrolutidindicarbonester mit der 10-fachen Menge 8-procentiger Natronlauge bis eben zur klaren Lösung erwärmt und diese Lösung angesäuert und ausgeäthert wurde.

Diäthylester der δ -Keto- β -methylpentan- α - α -dicarbonsäure.

Der Ester wurde durch Einleiten von Salzsäure in die gekühlte alkoholische Lösung der Säure bereitet. Er siedet unter 15 mm Druck bei 150—170° nicht ohne Zersetzung. Er destillirt im Vacuum des eben auftretenden grünen Kathodenlichtes bei etwa 100° und giebt alsdann bei der Analyse folgende Zahlen:

0.2050 g Sbst.: 0.4387 g CO_2 , 0.1446 g H_2O . — 0.2024 g Sbst.: 0.4334 g CO_2 , 0.1444 H_2O .

$C_{12}H_{20}O_5$. Ber. C 59.00, H 8.20.

Gef. » 58.36, 58.40, » $\frac{H}{C}$ 7.83, 7.93.

δ -Keto- β -methylpentan- α -carbonsäure.

Erhitzt man die Ketomethylpentandicarbonensäure, so findet bei 120° lebhaftere Kohlensäure-Entwicklung statt. Wenn die Entwicklung vorüber ist, destillirt der Rückstand unter 11 mm Druck bei 153—154° und zeigt die Zusammensetzung einer Methylacetylbuttersäure.

0.2685 g Sbst.: 0.5751 g CO₂, 0.2046 g H₂O.

C₇H₁₂O₃. Ber. C 58.33, H 8.33.

Gef. » 58.41, » 8.46.

Die Säure ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit von charakteristischem, an Kräuterkäse erinnerndem Geruch, welche auch bei -20° nicht zum Erstarren zu bringen war. Ihr Silbersalz ist ein weisses Pulver, das sich im Lichte schnell zersetzt, im Gegensatz zu dem weit beständigeren Silbersalz der Dicarbonensäure.

Die Säure wurde schon früher durch v. Schilling¹⁾ auf einem anderen Wege dargestellt und ihr Siedepunkt zu 141° bei 15 mm Druck angegeben. Da die Siedepunktangaben bei Berücksichtigung der Druckdifferenz um etwa 18° auseinander liegen, sei bemerkt, dass wir bei der Destillation ein Anschütz'sches Normalthermometer verwendeten, und dass unser Manometer keine zu niedrigen Werthe angab.

Aethylester der δ -Keto- β -methylpentan- α -carbonsäure.

Der Aethylester wurde durch Esterificiren mit Alkohol und Salzsäure bereitet. Er siedet unter 13 mm Druck bei 110—111° und ist eine leicht bewegliche, angenehm riechende Flüssigkeit.

0.1398 g Sbst.: 0.3199 g CO₂, 0.1129 g H₂O. — 0.2060 g Sbst.: 0.4731 g CO₂, 0.1664 g H₂O.

C₉H₁₆O₃. Ber. C 62.79, H 9.30.

Gef. » 62.41, 62.78, » 8.97, 8.98.

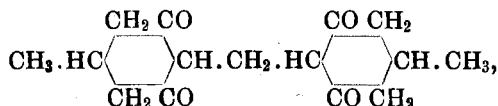
In Anbetracht der vorhandenen Differenzen in den Angaben des Siedepunktes der Säure hielten wir eine nähere Charakterisirung des Esters für erforderlich und führten ihn nach der Vorschrift von Vorländer²⁾ in absolut-ätherischer Lösung mit alkoholfreiem Natriumäthylat in das früher von dem Einen von uns auf anderem Wege dargestellte Methyl-dihydroresorcin³⁾ über. Das in seiner Ausbeute von ungefähr 80 pCt. der Theorie gewonnene Methyl-dihydroresorcin wurde sofort in festem Zustande erhalten und schmolz als Rohproduct bei 100°. Es wurde im Rohzustande direct mit wässriger Formaldehyd-

¹⁾ Diss. Halle 1899. Ann. d. Chem. 308, 188.

²⁾ Habilitationsschrift, Halle a/S. 1896.

³⁾ Ann. d. Chem. 298, 170 [1895].

lösung zusammengebracht und so das von dem Einen von uns früher beschriebene Methylenbismethyldihydroresorcin ¹⁾,



dargestellt. Es schmolz in Uebereinstimmung mit den früher gemachten Angaben bei 152—153°. Da der Körper bisher nicht analysirt wurde, haben wir dies mit der hier gewonnenen Substanz nachgeholt.

0.1353 g Sbst.: 0.3388 g CO₂, 0.0916 g H₂O.

C₁₅H₂₀O₄. Ber. C 68.18, H 7.58.

Gef. » 68.29, » 7.52.

Aethylidenmalonester (1 Mol.) und β-Aminocrotonester (2 Mol.).

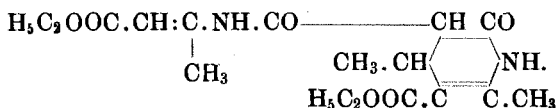
Als bei Versuchen, den γ-Methyldihydro-α-picolon-β,β'-dicarbonsäureester darzustellen, gleiche Moleküle Aethylidenmalonester (6 g) und β-Aminocrotonester (4.5 g) 6 Stunden im Vacuum auf 120—140° erhitzt wurden, entstand nach dem Abkühlen eine schwach gefärbte, ziemlich leicht bewegliche Flüssigkeit, aus der sich allmählich ein Körper abschied, der nach mehrfachem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 155—157° schmolz.

0.1598 g Sbst.: 0.3406 g CO₂, 0.0980 g H₂O. — 0.1470 g Sbst.: 0.3138 g CO₂, 0.0922 g H₂O. — 0.2002 g Sbst.: 13.65 ccm N (10.5°, 755 mm). — 0.1958 g Sbst.: 14.0 ccm N (14.5°, 749 mm).

C₁₇H₂₄O₆N₂. Ber. C 57.96, H 6.82, N 7.97.

Gef. » 58.13, 58.22, » 6.81, 6.97, » 8.10, 8.28.

Der Körper hat sich danach aus 1 Mol. Aethylidenmalonester ähnlich gebildet wie der Körper C₂₂H₂₆O₆N₂ aus Benzylidenmalonester, und der Körper C₂₅H₃₂O₆N₂ aus Cumylylidenmalonester, nämlich durch Reaction mit 2 Mol. β-Aminocrotonester. Ihm ist daher die Constitutionsformel zuzuschreiben:



Der Körper ist sehr leicht löslich in heissem Chloroform und Eisessig, leicht löslich in heissem Alkohol, sowie in kaltem Chloroform und Eisessig, löslich in heissem Benzol und in kaltem Alkohol, schwer löslich in heissem Aether und Ligroin, sowie in kaltem Benzol.

¹⁾ Ebenda 171.

In kohlensauen Alkalien, Ammoniak und kalten Aetzalkalien ist der Ester unlöslich; er zersetzt sich beim Kochen mit 8-procentigem Alkali nur schwer, genau so wie die analog zusammengesetzten Körper der Benzaldehyd- und Cuminaldehyd-Reihe.

Erhitzt man ihn mit 20-procentiger Salzsäure auf 100° , so wird wahrscheinlich auch hier der β -Aminocrotonsäurerest in der Seitenkette abgespalten. Der dabei entstehende stickstoffhaltige Körper schmolz nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol bei $196-197^{\circ}$ und ist vermuthlich der γ -Methyldihydro- α -picolon- β -carbonsäureester. Er ist wie die analogen Körper in 8-procentiger Kalilauge leicht löslich.

Leider waren bisher alle Versuche, den Körper $C_{17}H_{24}O_6N_2$ in besserer Ausbeute zu erhalten, selbst bei der Einwirkung von 1 Mol. Aethylidenmalonester auf 2 Mol. β -Aminocrotonester vergeblich, sodass diese Untersuchung noch nicht genauer durchgeführt werden konnte.

Heidelberg. Universitätslaboratorium.

352. Einar Biilmann: Ueber die Bildung des Cuproxanthogenats.

(Eingegangen am 2. Juni 1902.)

Durch die sorgfältigen und bedeutungsvollen Untersuchungen Zeise's ¹⁾, welche sich über mehr als 25 Jahre der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts erstrecken, wurde eine Reihe organischer Verbindungen entdeckt, unter denen sich auch die Xanthogenverbindungen befinden. Später wurde die Kenntniss dieser Verbindungen in verschiedenen Hinsichten von Zeit zu Zeit erweitert, bisher steht jedoch die Bildung des Cuproxanthogenats durch spontane Reduction des Cuprixanthogenats noch unerklärt da.

Für die Erklärung dieser Reaction, welche bekanntlich beim Vermischen der Lösung eines Cuprisalzes mit einem gelösten Xanthogenate eintritt, ist zu erinnern, dass die Xanthogensäure und die Thioschwefelsäure analoge Verbindungen sind, indem die eine wie die andere eine .SH-Gruppe enthält. Mit Jod reagiren daher auch die Alkalisalze der beiden Säuren auf ganz analoge Weise, indem das xanthogen-

¹⁾ Kgl. Danske Videnskabernes Selskabs Skrifter, nat.-m. Afd. [4] 1, 219; 2, 221; 6, 97; 12, 43. [5], 1, 11. Oversigter over det kgl. Danske Videnskabernes Selskabs Forhandlingler 1821—1822, 12; 1822—1823, 10; 1824—1825, 12; 1834—1835, 9; 1845, 34; 1846, 55. — Schweigger's Journal 36, 1; 43, 160. — Poggendorff's Annalen 35, 487. — Ann. d. 55, 304.