

221. Otto Diels und Max Stern: Über die Kondensation von Oxalester mit Dimethylketol.

[Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 3. April 1907.)

Wie O. Diels und G. Plaut¹⁾ gezeigt haben, lassen sich die Oximäther von 1.2-Diketonen sehr vorteilhaft für Kondensationsversuche verwenden. Wir berichten heute über die Fortsetzung dieser Untersuchung, die hauptsächlich in der Absicht unternommen war, die 1.2-Diketone zur Synthese cyclischer Polyketone zu verwerten.

Was zunächst die Darstellung der Oximäther aus den entsprechenden Isonitrosoketonen betrifft, so hat sich die Methylierung mit Dimethylsulfat am besten bewährt und verläuft so glatt daß z. B. der Diacetylmonoxim-methyläther: $\text{CH}_3\text{CO.C}(\text{N.O.CH}_3)\text{CH}_3$, in beliebigen Quantitäten zugänglich ist.

Die Kondensation der Oximäther mit Estern oder Aldehyden gelingt nach denselben Methoden, wie bei einfachen Ketonen. So erhält man aus dem eben erwähnten Oximäther mit Oxalester je nach den Bedingungen entweder die Verbindung $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C.CO.CH}_2\text{CO.C}(\text{N.O.CH}_3)\text{CH}_3$ oder die zugehörige Säure $\text{HO}_2\text{C.CO.CH}_2\text{CO.C}(\text{N.O.CH}_3)\text{CH}_3$. Versuche, diese Produkte durch Abspaltung von Alkohol respektive Wasser in cyclische Substanzen umzuwandeln, schlugen fehl.

Mit Benzaldehyd tritt der Oximäther zu einer Benzalverbindung, $\text{C}_6\text{H}_5\text{.CH:CH.CO.C}(\text{N.O.CH}_3)\text{CH}_3$, zusammen, die dem Benzalacetone entspricht. Sie läßt sich ebenso wie die oben erwähnten Oxalesterderivate nicht unzersetzt zu den entsprechenden stickstofffreien Verbindungen verseifen. Es ist schon früher von V. Meyer und M. Dittrich²⁾ auf die erheblich größere Stabilität der einfachen Oximäther gegenüber den Oximen hingewiesen worden; ein Umstand, der bei der Bearbeitung der Oximäther von 1.2-Diketonen besonders ins Gewicht fällt. Denn wenn man durch Anwendung sehr energisch wirkender Mittel die Verseifung zu erzwingen sucht, so läßt sich eine gleichzeitige, tiefgreifende Zersetzung der empfindlichen Grundsubstanzen nicht vermeiden.

Nach diesen für die Gewinnung cyclischer Polyketone wenig aussichtsreichen Versuchen haben wir die Verwendbarkeit des von v. Pechmann³⁾ entdeckten Dimethylketols, $\text{CH}_3\text{CO.CH(OH).CH}_3$, ge-

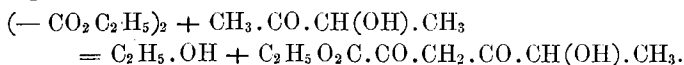
¹⁾ Diese Berichte **38**, 1917 [1905].

²⁾ Diese Berichte **16**, 168 [1883]; **23**, 3595 [1890].

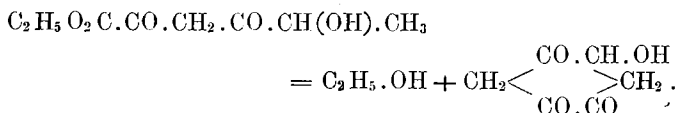
³⁾ Diese Berichte **28**, 2421 [1890].

prüft, das für unsere Zwecke in zweifachem Sinne Vorteile bot: Einmal ist Dimethylketol gegen Alkalien nicht sehr empfindlich, so daß die Anwendung alkalischer Kondensationsmittel nicht wie bei den 1.2-Diketonen ausgeschlossen ist. . Andererseits gelingt es ziemlich leicht, Dimethylketol zu Diacetyl zu oxydieren. Man durfte daher hoffen, in den eventuell entstehenden Kondensationsprodukten gleichfalls die CH(OH)-Gruppe in Carbonyl überführen zu können.

Wir haben zunächst die Kondensation von Dimethylketol mit Oxalester unter den üblichen Kondensationsbedingungen studiert und sind hierbei zu einem charakteristischen Reaktionsprodukte gelangt. Es entsteht aus den Komponenten, unter Austritt von zwei Molekülen Alkohol, und man wird annehmen dürfen, daß die beiden Stoffe primär in folgender Weise mit einander reagieren:



Für die Abspaltung des zweiten Alkoholmoleküls könnte man verschiedene Möglichkeiten diskutieren. Wenn man indessen die Eigenschaften und das Verhalten der fraglichen Verbindung berücksichtigt, so kommt man zum Resultate, daß sich der Ringschluß höchst wahrscheinlich unter Bildung eines Hexamethylanderivats vollzogen hat:



Die Substanz besitzt sauren Charakter und läßt sich als einbasische Säure titrieren. Mit Phenylhydrazin gibt sie ein Dihydrizon, mit *o*-Phenylendiamin ein charakteristisches Chinoxalinderivat.

Sie dürfte als Monoenol aufzufassen sein. Für eine solche Annahme sprechen verschiedene Gründe: Der süße Geschmack der Verbindung — der dem Dimethylketol fehlt — würde durch das Auftreten der zweiten Hydroxylgruppe seine Erklärung finden und die Verbindung in Analogie mit den Zuckern setzen. Hiermit stehen im Einklang die Beobachtungen bei der Verätherung der Substanz mit Diazomethan. Es entsteht ein Monomethyläther, bei dem zweifellos die Methylgruppe an das Enolhydroxyl getreten ist. Er besitzt einen völlig indifferenten Geschmack, vermutlich, weil mit dem Verschwinden der zweiten Hydroxylgruppe die chemisch-physikalische Bedingung des süßen Geschmacks hinfällig geworden ist. Auch die Salzbildung des Methyläthers bei der Titration ergibt ein wesentlich anderes Bild, als die Grundsubstanz. Während sich die letztere scharf als einbasische Säure titrieren läßt, erfordert die Neutralisation des Alkalis

bei dem Methyläther eine deutlich wahrnehmbare Zeit — eine Erscheinung, die lebhaft an das von Fulda¹⁾ bei der Salzbildung der von ihm untersuchten Pseudolactone beobachtete, sogenannte »zeitliche Neutralisationsphänomen« erinnert.

Man wird sich daher den Vorgang so vorstellen können, daß bei der Titration des Methyläthers — bei dem die typische Enolgruppe veräthert ist — eine weitere Ketogruppe in vielleicht träger Umlagerung enolisiert wird. Eine genauere Untersuchung der beschriebenen Verbindungen behalten wir uns vor.

Methyläther des Diacetyl-monoxims,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.

Zur Darstellung des Methyläthers können beliebige Quantitäten Diacetylmonoxim auf einmal verarbeitet werden. Man löst dazu 1 Mol. Diacetylmonoxim in etwas überschüssiger, 10-prozentiger Natronlauge und schüttelt mit 1.2 Mol. Dimethylsulfat einige Zeit kräftig durch. Die Mischung erwärmt sich, und wenn man die Temperatur auf ca. 45° hält, ist die Reaktion je nach den angewandten Mengen in $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde vollendet, was sich dadurch zu erkennen gibt, daß am Boden des Gefäßes liegende Dimethylsulfat verschwunden und statt dessen eine auf der Flüssigkeit schwimmende Ölschicht entstanden ist. Zur Zerstörung von unverändertem Dimethylsulfat wird einmal aufgekocht, der Methyläther im Scheidetrichter abgehoben, und die Flüssigkeit zweimal mit Äther extrahiert. Diese mit der Hauptmenge vereinigten Auszüge werden mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und liefern nach dem Abdunsten des Äthers und einmaligem Fraktionieren bei gewöhnlichem Druck den Methyläther in einer Ausbeute von 70 % der Theorie.

Kondensation von Oxalester mit dem Diacetyl-
 monoximmethyläther,

Verbindung $\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{CH}_3$.

10 g Oximäther werden in 12.8 g frisch destillierten Oxalester, der mit 12 g in absolutem Äther suspendiertem, alkoholfreiem Natriumäthylat vermischt ist, unter Kühlung allmählich eingetragen. Nach ca. $\frac{1}{2}$ Stunde wird der Äther im Vakuum abgedunstet. Es hinterbleibt ein intensiv gelb gefärbter, trockner Kuchen, der fein pulverisiert und in eiskalte, verdünnte Salzsäure eingetragen wird, wobei das gelbe Pulver in einen weißen, feinkristallinischen Niederschlag übergeht. Dieser wird abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen

¹⁾ Diese Berichte **28**, 856 [1895].

und feucht aus wenig Aceton umkrystallisiert. Hierbei erhält man eine filzige Masse, die aus feinen, garbenartig verwachsenen Nadelchen besteht. Die Ausbeute beträgt 72 % der Theorie. Zur Analyse wurde der Körper nochmals aus Methylalkohol umkrystallisiert und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

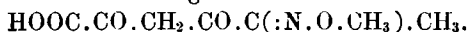
0.1875 g Sbst.: 0.3469 g CO₂, 0.0979 g H₂O. — 0.2189 g Sbst.: 12.7 ccm N (22°, 762 mm).

C₉H₁₃O₃N. Ber. C 50.23, H 6.09, N 6.50.

Gef. » 50.45, » 5.85, » 6.59.

Der Ester schmilzt im Capillarrohr bei 88°. Er löst sich in wäßrigen Alkalien mit gelber Farbe, ist wenig löslich in kaltem, ziemlich leicht in warmem Wasser, sehr leicht in warmem Aceton, Äthyl- und Methylalkohol, Essigester und Chloroform. Sein mit der berechneten Menge Natriumäthylat hergestelltes Natriumsalz wurde aus Methylalkohol als anscheinend krystallinisches, hellgelbes Pulver erhalten.

Darstellung der freien Säure



5 g Oximäther werden mit 6.4 g Oxalester vermischt, und unter guter Kühlung eine Auflösung von 2 g Natrium in 30 g absolutem Alkohol allmählich hinzugefügt. Nach ca. 1/2 Stunde wird die dunkelgelb gefärbte Flüssigkeit unter Umschütteln langsam in die 2—3-fache Menge kalten Wassers gegossen, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, der Niederschlag abfiltriert, gewaschen und aus sehr wenig Aceton umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt bis 70 % der Theorie. Zur Analyse wurde die Verbindung im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1678 g Sbst.: 0.2777 g CO₂, 0.0715 g H₂O. — 0.1960 g Sbst.: 13 ccm N (18°, 764 mm).

C₇H₉O₃N. Ber. C 44.90, H 4.86, N 7.48.

Gef. » 45.13, » 4.78, » 7.69.

Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt die Säure bei 114° unter heftiger Gasentwicklung. Sie ist in fast allen organischen Lösungsmitteln in der Wärme recht löslich und krystallisiert daraus in feinen Nadelchen, mit Ausnahme von Benzol und Petroläther, in denen sie nahezu unlöslich ist. Sie bildet mit wäßrigen Alkalien gelbe Salze und macht aus Carbonaten Kohlensäure frei.

Kondensation von Benzaldehyd mit dem Diacetylmonoximmethyläther,



2 g Oximäther werden mit 2 g Benzaldehyd vermischt, dann 8 g 10-prozentige Natronlauge zugegeben und fünf Stunden auf der Ma-

schine geschüttelt. Der entstandene feste Körper wird abgesaugt, durch Waschen mit Wasser von der anhaftenden Natronlauge befreit und aus Alkohol umkrystallisiert. So gereinigt, schmilzt er bei 82°. Im Vakuum läßt sich das Kondensationsprodukt unzersetzt destillieren und geht unter 14 mm Druck bei 165—167° als farbloses Öl über, das in der Vorlage sogleich zu schönen, massiven Prismen erstarrt. Zur Analyse wurde das Produkt im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1534 g Sbst.: 0.3978 g CO₂, 0.0904 g H₂O. — 0.1946 g Sbst.: 11.8 ccm N (19°, 756.5 mm).

C₁₂H₁₃O₂N. Ber. C 70.93, H 6.40, N 6.89.

Gef. » 70.73, » 6.61, » 6.94.

Die Verbindung ist leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Benzol und Petroläther.

Kondensation von Oxalester mit Dimethylketol.

Zu einer Suspension von 3.8 g alkoholfreiem Natriumäthylat in 50 ccm absolutem Äther werden unter guter Kühlung 8.3 g Oxalester gegeben und das Gemisch eine halbe Stunde sich selbst überlassen. Dann läßt man eine Lösung von 5 g Dimethylketol im gleichen Volumen Äther nicht zu langsam hinzutropfen, wobei man dafür Sorge trägt, daß die sofort entstehenden Klumpen des Kondensationsproduktes durch starkes Schütteln oder Turbinieren ständig zerteilt werden.

Die Temperatur der sich spontan erwärmenden Lösung ist hierbei durch geeignete Kühlung auf ca. 25° zu halten. Zur völligen Abscheidung des Natriumsalzes läßt man einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen und saugt dann den entstandenen lockeren Kuchen auf der Nutsche möglichst schnell ab. Das so erhaltene Produkt, eine schwach gelb gefärbte, körnige Masse, die sich an der Luft bald in eine gelbe Gallerte umwandelt, wird zur Darstellung des freien Ketons in wenig Eiswasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und unter Zusatz von Ammonsulfat dreimal ausgeäthert. Die vereinigten Extrakte werden mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum abgedunstet. Es hinterbleiben farblose Krystalle, eingebettet in ein stark sauer reagierendes Öl von ausgesprochenem Geruch nach Brenztraubensäure, das den Hauptbestandteil des Reaktionsproduktes darstellt, aber nach erfolgter Trennung von den Krystallen sich auch bei stark vermindertem Druck nicht destillieren läßt. Die mit Benzol ausgewaschenen Krystalle werden auf Ton gebracht und aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Sie bilden, so gereinigt, farblose, schön ausgebildete Prismen mit abgeschrägten Endkanten und von starkem Lichtbrechungsvermögen. Die Ausbeute beträgt

25 % der Theorie. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1542 g Sbst.: 0.2848 g CO₂, 0.0616 g H₂O.
 C₆H₆O₄. Ber. C 50.70, H 4.27.
 Gef. » 50.47, » 4.47.

Zur Bestimmung der Basizität wurde der Körper in wäßriger Lösung mit Lackmus als Indicator titriert.

0.0756 g Sbst. verb. 5.10 ccm ¹/₁₀-n. NaOH.
 Berechnet für 1 Mol. NaOH 5.3 ccm.

Im Kapillarrohr erhitzt, sintert die Verbindung von 150° an und schmilzt bei 158° unter schwacher Gasentwicklung zu einer gelben Flüssigkeit. Sie ist sehr leicht löslich in kaltem Methylalkohol, leicht in warmem Äthylalkohol und Wasser, schwer in Benzol und Chloroform, unlöslich in Petroläther. Ihre wäßrige Lösung gibt mit Alkalien und Alkalicarbonaten eine gelbe, mit Eisenchlorid eine tiefrote Färbung. Auf die Zunge gebracht, zeigt sie einen sauren Vor- und herbssüßen Nachgeschmack. Fehlingsche Lösung wird bei gelindem Erwärmen, Silberoxyd beim Kochen mit Wasser reduziert.

Chinoxalinderivat: C₁₂H₁₂O₃N₂.

1 g Kondensationsprodukt wird in 10 ccm Wasser gelöst und bei Wasserbadtemperatur mit einer wäßrigen Lösung von 1.3 g Phenylen-diaminchlorhydrat, sowie der gleichen Menge Kaliumacetat versetzt. Die Lösung färbt sich tief grünlich braun. Nach ¹/₂-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade ist die Farbe der Lösung in rot-orange umgeschlagen, und es haben sich schöne, hellrote Nadeln in einer Menge von etwa 1 g abgeschieden. Zur Reinigung wurde die Substanz in wenig Pyridin gelöst und in der Wärme mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt. Beim Abkühlen kommt das Chinoxalin ziemlich vollständig wieder heraus. Zur Analyse wurde es nach dem Auswaschen mit Alkohol und Äther bei 100° getrocknet. Dennoch deutet die Analyse auf einen Gehalt von 1 Mol. Wasser, welches auch durch längeres Aufbewahren im Vakuum nicht entfernt werden konnte.

0.1265 g Sbst.: 0.2886 g CO₂, 0.0626 g H₂O. — 0.1685 g Sbst.: 18.2 ccm N (18.2°, 752 mm). — 0.1273 g Sbst.: 13.6 ccm N (16.5°, 754 mm).

C₁₂H₁₂O₃N₂. Ber. C 62.07, H 5.25, N 12.07.
 Gef. » 62.33, » 5.53, » 12.34, 12.32.

Die Verbindung ist nahezu unlöslich in Äther, Alkohol, Methylalkohol, leicht löslich in Eisessig. Beim Erhitzen im Capillarrohr zeigt sie von 220° an Sintern und Dunkelfärbung und schmilzt bei 237°. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit tiefblauer Farbe, die beim Verdünnen in rosa umschlägt.

Bis-Phenylhydrazon des Kondensationsproduktes.

1 g Kondensationsprodukt wird in Alkohol gelöst und in der Wärme mit 1.5 g Phenylhydrazin versetzt. Das Gemisch wird hierauf auf dem Wasserbade 3—4 Minuten bis nahe zum Sieden erhitzt (bei längerem Erhitzen tritt Zersetzung ein), wobei die Farbe der Lösung über gelb in dunkelrot übergeht. Beim Abkühlen scheidet sich das Reaktionsprodukt in mikroskopischen, zu Garben verwachsenen Nadelchen in einer Menge von 1.1 g ab. Der Körper ist schwer und unter Zersetzung löslich in Äthyl- und Methylalkohol, unlöslich in Benzol, Chloroform und Äther, leicht löslich in Eisessig und Pyridin. Zur Analyse wurde er in wenig Pyridin gelöst und in der Wärme mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt. Die nach kurzer Zeit sich abscheidenden Krystalle wurden abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Sie schmelzen bei 144.5° unter völliger Zersetzung.

0.1078 g Sbst.: 0.2647 g CO₂, 0.0569 g H₂O. — 0.0950 g Sbst.: 14.5 ccm N (17°, 762 mm).

C₁₈H₁₈O₂N₄. Ber. C 67.08, H 5.65, N 17.40.
Gef. » 66.94, » 5.90, » 17.70.

Methylierung des Kondensationsproduktes.

In die aus 2.5 g Methylurethan hergestellte ätherische Lösung von Diazomethan wird unter Kühlung messerspitzenweise 1 g des fein gepulverten Kondensationsproduktes eingetragen. Jede Portion löst sich unter lebhafter Stickstoffentwicklung momentan auf, und bald beginnt das Reaktionsprodukt, sich in farblosen Krystallen aus dem Äther abzuscheiden. Nach beendeter Eintragung läßt man bei Zimmertemperatur bis zum Aufhören der Gasentwicklung stehen, filtriert die ausgeschiedenen Krystalle ab und gewinnt den Rest des Produktes durch Verdampfen der ätherischen Mutterlauge. Die Ausbeute beträgt 0.7 g. Zur Reinigung wird es in warmem Äther unter vorsichtigem Zusatz von Alkohol gelöst, woraus es beim Erkalten in flachen, glänzenden, übereinandergeschobenen Blättchen krystallisiert.

0.1641 g Sbst.: 0.3244 g CO₂, 0.0765 g H₂O.

C₇H₈O₄. Ber. C 53.84, H 5.17.
Gef. » 53.89, » 5.22.

Die Verbindung schmilzt bei 91°. Sie ist leicht löslich in kaltem Chloroform, sehr leicht in warmem Äthyl-, Methylalkohol und Benzol, schwer löslich in Äther. In Alkalien löst sie sich mit gelber Farbe und reduziert bei gelindem Erwärmen Fehlingsche Lösung. Zur Titration des Methyläthers wurden 0.0835 g in 20 ccm mit 3 ccm Alkohol versetzten Wassers gelöst und nach Zusatz von Lackmustinktur

mit $\frac{1}{10}$ -n. Natronlauge titriert. Die Neutralisation des Alkalis geht hierbei nicht momentan vor sich, sondern ist mittels des Indicators deutlich zu verfolgen, wenn nach Erreichung der ersten alkalischen Reaktion einige Minuten ausgesetzt, und dann in kurzen Pausen je 1 ccm Alkali zugegeben wird. Wurde endlich nach Einstellung dauernd alkalischer Reaktion mit $\frac{1}{10}$ -n. Schwefelsäure zurücktitriert, so blieb die Neutralität auch bei längerem Stehen unverändert. Die Gesamtmenge des verbrauchten Alkalis betrug 4.95 ccm. 1 Mol. Natronlauge entspricht 5.08 ccm.

222. Otto Diels und Max Stern: Über Diacetyl-monoxim und eine Spaltung seiner Benzoylverbindung. [Beitrag zur Theorie der Beckmannschen Umlagerung.]

[Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 3. April 1907.)

Das Diacetylmonoxim, $\text{CH}_3\text{CO.C}(\text{N.OH}).\text{CH}_3$, stellt einen charakteristischen Repräsentanten der sogenannten Isonitrosoketone dar, die in freiem Zustande farblos sind, aber intensiv gelb gefärbte Alkalisalze bilden. Nach Hantzsch¹⁾ besitzen sie den Charakter sehr schwacher Säuren, wohingegen ihre Alkalisalze einen viel geringeren Grad von Hydrolyse aufweisen als der Acidität der Grundkörper entspricht. Die Salze leiten sich demnach von stärkeren Säuren ab, als es die Isonitrosoketone sind, so daß man die letzteren als Pseudosäuren auffassen muß. Diese Beziehungen lassen sich nach Hantzsch am besten durch folgende Formulierung der freien Isonitrosoketone (1) und ihrer Metallsalze (2) zum Ausdruck bringen:



Mit einer solchen Auffassung steht im Einklang die Beobachtung, daß sich die Isonitrosoketone in alkalischer Lösung mit Aldehyden nicht vereinigen lassen²⁾, während die Oximäther in derselben Weise, wie die einfachen Ketone, mit Estern und Aldehyden glatt kondensiert werden können³⁾.

Wie in der vorhergehenden Abhandlung dargelegt worden ist, bietet indessen die Spaltung der aus den Oximäthern gewonnenen Kondensationsprodukte so erhebliche Schwierigkeiten, daß sie auf-

¹⁾ Diese Berichte **35**, 218 [1902]. ²⁾ Diese Berichte **38**, 1918 [1905].

³⁾ Diese Berichte **38**, 1918 [1905] und die vorhergehende Abhandlung.