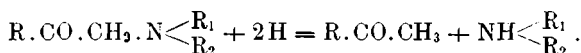


Diesen Fehler vermeidet zwar das Chloracetobrenzcatechin; dafür sitzt aber in dem Aminoketon der Aminrest so locker; daß er bei der nachfolgenden Reduktion zum großen Teil der bei α -Aminoketonen schon öfter beobachteten Spaltung in Aminrest und Keton, bezw. Alkohol¹⁾ anheimfällt²⁾:



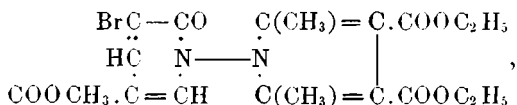
645. Carl Bülow:

Einwirkung von *N*-Amidoverbindungen auf Dehydracetsäure.

[Mitteilung aus dem Chem. Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 16. November 1908.)

Bülow und Filchner haben vor kurzem³⁾ berichtet, daß *N*-Amido-dimethyl-pyrrol-dicarbonensäureester⁴⁾ mit Brom-cumalinsäureester reagiert und unter Wasser-Austritt 1.1'-*N*.*N'*-2-Pyridon-3-brom-5-carbonsäuremethylester-(2'.5'-dimethylpyrrol-3'.4'-dicarbonensäurediäthylester),



gebildet wird, während bereits früher Bülow und Klemann den Beweis erbrachten, daß die Amidogruppe des genannten Pyrrolderivates mit Aldehyden und Ketonen Verbindungen liefert, die den Schiffchen Basen analog zusammengesetzt sind⁵⁾.

Unter Berücksichtigung dieser Reaktionen haben wir die Geuthersche Dehydracetsäure. $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ ⁶⁾, in den Kreis unserer Untersuchungen gezogen. Schon 1876 konstatierten Oppenheim und

¹⁾ Störmer und Dzinski (Piperido-aceton), diese Berichte **28**, 2220 [1895]; Gabriel und Eschenbach (Amino-acetophenon), diese Berichte **30**, 1126 [1897]; Jänecke (Amino-diäthylketon), diese Berichte **32**, 1099 [1899]; Pauly (Tetramethyl- β -pyrrolidon), Ann. d. Chem. **322**, 94 [1902].

²⁾ Stolz, Verhandlungen der 78. Naturforscher-Vers. Stuttgart, Chem.-Ztg. **1906**, II, 982 und eigene unveröffentlichte Beobachtungen (Pauly).

³⁾ Bülow und Filchner, diese Berichte **41**, 3283 [1908].

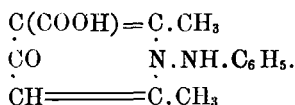
⁴⁾ Bülow, diese Berichte **35**, 4312 [1902].

⁵⁾ Bülow und Klemann, diese Berichte **40**, 4749 [1907].

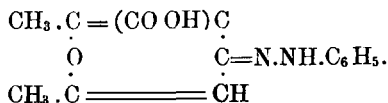
⁶⁾ Geuther, Ztschr. für Chem. [2] **2**, 8 [1866].

Precht¹⁾, daß unter bestimmten Bedingungen Ammoniak auf diese Verbindung einzuwirken vermag und ein sublimierbares »Amid« mit sauren Eigenschaften²⁾ von der Zusammensetzung $C_8H_7O_3.NH_2$ liefert, dem ein hydrolytisch spaltbares »Anilid« $C_8H_7O_3.NH.C_6H_5$ entspricht.

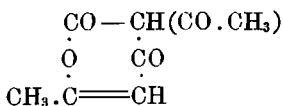
Aus ersterem entsteht, beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt, unter Wasser- und Kohlensäure-Abspaltung Oxy-lutidon³⁾. Diese Tatsache führte Haitinger³⁾ zu der Ansicht, daß die von Perkin jun. und Bernhardt⁴⁾ dargestellten Hydroxylamin- und Phenylhydrazin-Kondensationsprodukte der Dehydracetsäure nicht die ihnen zugeschriebene Konstitution der Oxime und Hydrazone besitzen, sondern vielleicht schon in gewissem Zusammenhange mit Pyridinderivaten zu bringen seien, entsprechend dem Bilde:



Dem entgegen faßt Perkin dieselbe Verbindung doch als Hydrazone auf und erteilt ihr die Formel:



Erneute Untersuchungen von Feist⁵⁾ ergeben als wichtigstes Resultat, daß die alten Formeln der Dehydracetsäure von Oppenheim und Precht, sowie von Haitinger durch die rationellere



ersetzt werden muß.

Wenn ein so zusammengesetzter Körper trotzdem nur mit einem Molekül Phenylhydrazin reagiert, »so steht das nicht ohne Analogie da, denn das zum Anhydridsauerstoff in *p*-Stellung befindliche Carbonyl

¹⁾ Oppenheim und Precht, diese Berichte **9**, 323 und 1099 [1876].

²⁾ Ludw. Haitinger, diese Berichte **18**, 452 [1885].

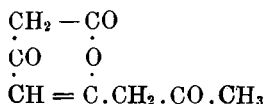
³⁾ Ludw. Haitinger, Monatsh. für Chem., **6**, 103 [1885].

⁴⁾ W. H. Perkin jun. und Bernhardt, diese Berichte **17**, 1522 [1884]. Perkin, Journ. Chem. Soc. **51**, 484—500 [1887].

⁵⁾ F. Feist, diese Berichte **22**, 1570—1571 [1889]; **25**, 315, 335, 340 [1892]; Ann. d. Chem. **257**, 253—297 [1890].

des Pyronsauerstoffs ist ebenso passiv gegenüber diesem Reagens, wie das Carbonyl der Pyromekonsäure, der Komensäure und Chelidonsäure, und das in ihm in *o*-Stellung befindliche Carbonyl ebenso indifferent wie in den meisten Lactonen«. Trotzdem aber hält auch Feist¹⁾ es für sehr wahrscheinlich, daß das Dehydracetphenylhydrazon, $C_8H_8O_3:N_2H.C_6H_5$, kein eigentliches Hydrazon ist, sondern daß Phenylhydrazin analog dem Ammoniak auf Dehydracetsäure einwirkt. Das Produkt wäre als Anillutidon-carbonsäure aufzufassen«.

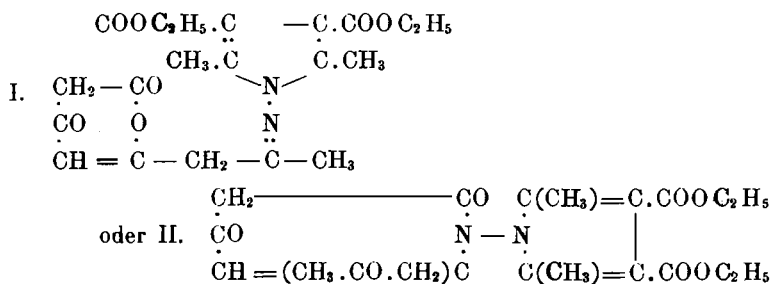
Auch gegen die Feistsche Formulierung lassen sich Bedenken erheben. Vor allem findet die Bildung eines Dichlorids von der Formel $C_8H_6O_2Cl_2$ nach Norman Collie²⁾ ihren passenden Ausdruck nur durch das Bild



für $C_8H_8O_4$.

Auch diese Formel läßt die Möglichkeit der Lutidonbildung bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Dehydracetsäure zu, wenn man die intermediäre Bildung der Triacetylessigsäure $CH_3.CO.CH_2.CO.CH_2.CO.CH_2.COOH$ annimmt.

Der ungeklärten Sachlage gemäß mußte es also völlig zweifelhaft sein, in welcher Weise Verbindungen, in denen eine Amidogruppe am heterocyclischen Stickstoffatom hängt, auf Dehydracetsäure einwirken würden; denn es konnte sich aus ihr und *N*-Amido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonensäureester entweder die Kombination:

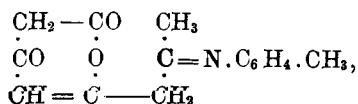


bilden. Tatsächlich entsteht bei dieser Reaktion der dem Formelbild I entsprechende Körper.

¹⁾ Ann. d. Chem. 257, 272, ** Ann.

²⁾ Norman Collie, Journ. Chem. Soc. 59, 172—179 179—189; 607 617; 617—621 [1891]; 63, 122—128 [1893]; 65, 254—262 [1894]; 77, 971—977 [1900].

Läßt man in alkoholischer Lösung äquimolekulare Mengen von *p*-Toluidin und Dehydracetsäure auf einander einwirken, so bildet sich unter Wasseraustritt ein Produkt von der Zusammensetzung:



dem saure Eigenschaften zukommen, da es sich mit Leichtigkeit in kalter, verdünnter Natronlauge löst und aus ihr durch Einleiten von Kohlensäure wieder unverändert abgeschieden werden kann. Daraus folgt, daß sich durch den Eintritt des Toluidinrestes die Natur der Dehydracetsäure wesentlich verändert hat; denn man kann Dehydracetsäure aus ätzalkalischen Lösungen nicht durch Kohlensäure fällen.

Löst man Dehydracetsäure-*p*-toluid in absolutem Alkohol, fügt die entsprechende Menge Phenylhydrazin hinzu und erwärmt die Flüssigkeit kurze Zeit zum Sieden, so wird *p*-Toluidin glatt abgespalten und durch den Phenylhydrazinrest = N.NH.C₆H₅ ersetzt. Diese Reaktion würde nicht durchführbar sein, wenn die primär auf Dehydracetsäure einwirkende Base mit dem Anhydridsauerstoff des Pyronringes in Reaktion getreten wäre und eine der Formel II entsprechende Verbindung gebildet hätte. Sitzt dagegen der *p*-Toluidinrest an Stelle des Ketonsauerstoffs in der Acetyl-Seitenkette, wie in Formel I, so ist der Gruppenaustausch ohne weiteres verständlich. In diesem Verhalten liegt zu gleicher Zeit ein Beweis dafür, daß das durch direkte Einwirkung von Phenylhydrazin auf Dehydracetsäure entstehende Produkt ein Hydraxon und kein Pyridonderivat sein muß, weil die auf den beiden verschiedenen Wegen gewonnenen Verbindungen völlig identisch sind.

Ein zweiter Beweis für seine Hydraxon-Natur liegt in der Tatsache, daß es in schönster Weise die Bülow'sche Reaktion zeigt. Löst man ein wenig von dem Dehydracetsäure-anilidamid in konzentrierter, reiner Schwefelsäure und fügt eine Spur Eisenchlorid-Lösung hinzu, so färbt sich die Säure rein blau.

Und endlich ein dritter direkter Beweis: Kocht man eine Probe des Hydraxons 2—3 Minuten unter Rückfluß mit 10-prozentiger Natronlauge, so hat sich Phenylhydrazin abgespalten. Es wird ausgeäthert und zum getrockneten Extrakt ein kleiner Tropfen konzentriertester Salzsäure hinzugefügt. Schüttelt man dann das Ganze kräftig durch, so setzt sich weißes salzsaures Salz der Base an den Gefäßwänden fest. Man gießt den Äther ab, schwenkt mit einigen Tropfen Kalilauge das Salz zu Boden und weist das Vorhandensein von Phenylhydrazin durch sein Verhalten gegen Fehlingsche Lösung nach.

Dem Verhalten des *p*-Toluidins gegen Dehydracetsäure entspricht nun völlig dasjenige des 1-*N*-Amido-dimethylpyrrol-dicarbonensäureesters. Legt man die beiden Komponenten in alkoholischer Lösung zusammen, so bildet sich Dehydracetsäure-dimethyl-pyrrol-dicarbonensäureester-*N*-amid: Formel I. Das *N*-Amido-pyrrol läßt sich aus ihm durch Phenylhydrazin verdrängen, vor allen Dingen aber, zum Konstitutionsbeweis, auch wieder glatt abspalten.

Löst man eine Probe des Amids in 10-prozentiger Kalilauge, erhitzt sie dann kurze Zeit zum Sieden und kühlt das Ganze nun sofort stark ab, so bleibt Dehydracetsäure und noch unverändertes Amid gelöst, während sich der losgetrennte 1-*N*-Amidodimethylpyrroldicarbonensäureester krystallinisch ausscheidet. Abfiltriert und bestens ausgewaschen, ist er sofort schmelzpunktrein.

Sättigt man die Mutterlauge mit Kohlensäure völlig ab, so fällt unverändert gebliebenes Untersuchungsmaterial aus. Man filtriert und säuert das doppelkohlensaure Filtrat mit Salzsäure an. Sofort scheidet sich, neben Zersetzungsprodukten, abgespaltene Dehydracetsäure aus, die gereinigt an ihren Eigenschaften erkannt werden kann.

Ganz analog liegen die Verhältnisse bei den Körpern, die man durch Kupplung von Dehydracetsäure mit Formhydrazid und Semicarbazid bekommt.

Während Rothenburg¹⁾ aus der Säure und Hydrazin Methylpyrazolon erhielt, sind wir, unter abgeänderten Experimentalbedingungen, zu abweichenden Endresultaten gelangt, über die besonders berichtet werden soll.

Experimenteller Teil

(unter Mitwirkung von Hans Filchner).

Dehydracetsäure-*p*-toluid, $C_8H_8O_3:N.C_6H_4.CH_3$.

Man löst 3.36 g Dehydracetsäure in 35 ccm absolutem Alkohol in der Wärme auf, gibt eine konzentriert-weingeistige Lösung von 8.14 g *p*-Toluidin hinzu und erhitzt das Gemisch dreißig Minuten lang auf dem Wasserbad. Nach fünfstündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur hatte sich ein Filz farbloser Nadeln ausgeschieden. Krystallisiert man das abgenutzte Rohprodukt dreimal aus absolutem Alkohol um, so ist das Präparat analysenrein.

Aus der eingeengten Mutterlauge scheidet sich noch eine weitere Menge der neuen Verbindung ab. Ausbeute 27.3% der Theorie.

¹⁾ R. v. Rothenburg, diese Berichte **27**, 790 [1894].

Dehydracetsäure-*p*-toluid schmilzt bei 154°, löst sich leicht in Benzol und Chloroform, auch in heißem Alkohol und Äther, schwieriger in Ligroin.

Kocht man es mit 10-prozentiger Natronlauge kurze Zeit, so spaltet es sich in seine Komponenten. Man arbeitet am besten in einem langen Rohr und mit ganz kleiner Flamme, damit das in Freiheit gesetzte, äußerst flüchtige *p*-Toluidin sich an der oberen kälteren Wandung verdichten kann. Schüttelt man dann die Reaktionsflüssigkeit mit Äther aus, filtriert den Extrakt durch ein doppeltes Filter und fügt nun etwas konzentrierteste Salzsäure hinzu, so scheidet sich beim kräftigen Durchschütteln *p*-Toluidinchlorhydrat in weißen Flocken aus. Man kann die Base leicht identifizieren, indem man ihr salzsaures Salz diazotiert und mit β -Naphthol oder R-Salz zusammenlegt.

Aus dem alkalischen, mit Wasser verdünnten Rückstand, der unzersetztes Toluid nicht mehr enthalten soll, kann man Dehydracetsäure ausfällen.

Analyse des Dehydracetsäure-*p*-toluids:

0.1196 g Sbst.: 0.3062 g CO₂, 0.0642 g H₂O. — 0.1366 g Sbst.: 6.8 ccm N (21°, 731 mm).

C₁₅H₁₅O₃N. Ber. C 70.03, H 5.83, N 5.44.
Gef. » 68.81, » 5.96, » 5.55.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Dehydracetsäure-*p*-toluid.

Löst man das *p*-Toluid in absolutem Alkohol auf, versetzt die klare Solution mit der molekularen Menge Phenylhydrazin und erwärmt die Reaktionsflüssigkeit 15 Minuten auf dem Wasserbad, so scheiden sich beim Erkalten goldgelbe Blättchen ab, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 202° schmelzen. Das so entstandene Dehydracetsäure-phenylhydrazon zeigt die bekannten Löslichkeitsverhältnisse in den gebräuchlichen Solvenzien. Von Alkalien wird es schon in der Kälte aufgenommen und aus der farblosen Lösung durch Einleiten von Kohlensäure wieder unverändert ausgefällt. Löst man die Verbindung in konzentrierter Schwefelsäure, so färbt sich diese rein gelb. Durch Zusatz geringer Mengen von Eisenchlorid, Kaliumbichromat, Natriumnitrit schlägt die Färbung in violett bis reinblau um, je nach der Natur des angewandten Oxydationsmittels (Bülow'sche Reaktion).

0.1190 g Sbst.: 0.2834 g CO₂, 0.0588 g H₂O. — 0.1584 g Sbst.: 15.6 ccm N (22°, 736 mm).

C₁₄H₁₄O₃N₂. Ber. C 65.11, H 5.42, N 10.85.
Gef. » 64.94, » 5.48, » 11.04.

Einwirkung von 1-*N*-Amido-2,5-dimethylpyrrol-
3,4-dicarbon säureester auf Dehydracetsäure.

Zu einer Lösung von 1.68 g Dehydracetsäure in 4 ccm Eisessig gibt man 2.54 g 1-*N*-Amido-dimethyl-pyrroldicarbon säureester und kocht das Gemisch zwei Stunden auf freier Flamme am Rückflußkühler. Dann läßt man es erkalten und fügt vorsichtig soviel Wasser hinzu, bis die nächsten Tropfen eine eben bemerkbare und dauernde Trübung bewirken würden. Ist dieser Punkt überschritten, so muß man die Flüssigkeit wieder durch etwas Alkohol aufklären. Nach 24 Stunden nutsch man die ausgeschiedenen Krystallnadeln ab, wäscht sie zuerst mit 30-prozentigem Sprit, dann mit Wasser, nimmt sie nun in heißem Weingeist auf und behandelt die Lösung abermals, wie angegeben, mit Wasser. Nach dem Trocknen krystallisiert man das Kondensationsprodukt noch zweimal aus hochsiedendem Ligroin um.

Der Ester schmilzt bei 160°. Er löst sich in heißem Alkohol, in siedendem Ligroin, in Benzol und Chloroform, ist fast unlöslich in kaltem und kochendem Wasser, in eiskaltem Weingeist, in kaltem Ligroin und in Äther.

Seine saure Natur tritt in seinem Verhalten gegen Ätzalkalien zutage. Ganz verdünnte Laugen nehmen ihn schon in der Kälte mit Leichtigkeit auf; indessen läßt er sich aus dieser Lösung, dem Verhalten der Phenole ähnlich, bereits durch Einleiten von Kohlensäure wieder unverändert abscheiden (Reinigungsmethode). Auch Ammoniakflüssigkeit löst den Ester; kocht man den Überschuß der Base fort, so fällt er wieder aus.

0.1220 g Sbst.: 0.2641 g CO₂, 0.0668 g H₂O. — 0.1024 g Sbst.: 6.4 ccm N (22°, 722 mm).

C₂₀H₂₄O₇N₂. Ber. C 59.40, H 5.94, N 6.93.

Gef. » 59.03, » 6.08, » 7.03.

Dehydracetsäure-formhydrazon, C₈H₈O₃:N.NH.CO.H.

3.36 g Dehydracetsäure und 1.2 g Formhydrazid wurden mit 20 ccm Methylalkohol dreißig Minuten lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Man erhält eine gelblich gefärbte Lösung, aus der sich im Lauf von fünf Stunden ein Brei von feinen, farblosen Krystallnadeln abscheidet. Man saugt sie ab und krystallisiert das Hydrazon für die Analyse dreimal aus siedendem Methylalkohol um. Ausbeute 40.5% der Theorie.

Dehydracetsäure-formhydrazon schmilzt bei 154°. Es löst sich in siedendem Alkohol und in kochendem Wasser, nicht in Äther,

Benzol, Chloroform und Ligroin. Auch diese Verbindung besitzt schwach saure Eigenschaften, da sie leicht von kalter, stark verdünnter Kalilauge aufgenommen und dann aus dieser Lösung durch Säuren, sogar durch Kohlensäure, wieder ausgeschieden werden kann.

Auch Ammoniakflüssigkeit löst das Hydrazon mit Leichtigkeit auf.

0.1704 g Sbst.: 0.3186 g CO₂, 0.0720 g H₂O. — 0.1428 g Sbst.: 17.2 ccm N (22°, 736 mm).

C₉H₁₀O₄N₂. Ber. C 51.42, H 4.76, N 13.33.
Gef. » 50.99, » 4.69, » 13.50.

Dehydracetsäure-semicarbazon, C₈H₈O₃:N.NH.CO.NH₂.

Man löst 1.1 g Semicarbazidchlorhydrat und die gleiche Menge Natriumacetat in möglichst wenig Wasser, dann 1.7 g Dehydracetsäure in 25 ccm Eisessig, vermischt die beiden Lösungen und schüttelt das Gemenge gut durch. Nach kurzer Zeit bildet sich ein starker, weißer Niederschlag: das Kupplungsprodukt. Man löst es in der Siedehitze und filtriert die klare, eisessigsäure Flüssigkeit. Aus ihr scheidet sich die neue Verbindung beim langsamen Erkaltenlassen in farblosen Nadeln aus, die für die Analyse dreimal aus siedendem Wasser umkrystallisiert wurden. Sie können bei 100° getrocknet werden.

Dehydracetsäuresemicarbazon schmilzt bei 197—198°. Es löst sich leicht in kochendem Wasser und in heißem Alkohol, kaum oder nicht in Äther, Benzol, Chloroform und Ligroin. Seine saure Natur dokumentiert es durch sein Verhalten gegen verdünnte Alkalilaugen und Ammoniakflüssigkeit, von denen es schon in der Kälte leicht aufgenommen wird. Säuert man diese Lösungen an, so fällt es unverändert und in krystallinischer Form wieder aus.

0.1194 g Sbst.: 0.2092 g CO₂, 0.0524 g H₂O. — 0.1544 g Sbst.: 26.2 ccm N (24°, 732 mm).

C₉H₁₁O₄N₃. Ber. C 48.00, H 4.88, N 18.66.
Gef. » 47.78, » 4.87, » 18.78.