

**127. W. Dieckmann und Karl von Fischer:
Zur Kenntnis der 1,5-Diketone.**

[Mitteilung aus dem Laborat. der Kgl. Akad. der Wissensch. zu München.]
(Eingegangen am 1. April 1911.)

Die sich uns bei Gelegenheit anderer Untersuchungen aufdrängende Frage, wie weit sich die von Vorländer¹⁾ beim Benzal-bis-benzoyl-essigester beobachtete leichte Spaltbarkeit unter der Einwirkung von Alkali bei analogen 1,5-Dicarbonylverbindungen wiederfindet, führte uns zum Studium solcher Verbindungen, wie sie durch Addition von β -Keton-carbonsäureestern an Benzal-ketone entstehen. Ein derartiges Additionsprodukt war von Knoevenagel und Speyer²⁾ durch Addition von Acetessigester an Benzal-acetophenon unter der Einwirkung sekundärer Basen erhalten worden. Als wir nun bei diesem Versuch an Stelle des sekundären Amins Natriumalkoholat als Kondensationsmittel anwandten, resultierte eine mit dem von Knoevenagel beschriebenen Additionsprodukt (Schmp. 120°) isomere Substanz vom Schmp. 168—169°, der inzwischen auch Kohler³⁾ begegnet ist. Weitere Versuche zeigten, daß bei Kondensation mit Spuren von Natriumalkoholat das Additionsprodukt vom Schmp. 119° entsteht, und daß dieses bei weiterer Einwirkung von Natriumalkoholat in das Isomere (Schmp. 168—169°) übergeht. Ebenso waren bei der Addition von Benzoyl-essigester an Benzal-aceton zwei isomere Produkte isolierbar und ließen sich auch nachweisen bei der Addition von Benzoyl-essigester an Benzal-methylisopropylketon.

Demgegenüber konnten die Additionsprodukte von Benzoyl-essigester an Benzal-acetophenon und Benzal-pinakolin nur in einer Form erhalten werden.

Weiterhin zeigte sich, daß die Isomerisierung der primär entstehenden Formen schon unter der Einwirkung von sekundären Aminen und andern alkalischen Agenzien (wie Pyridin, Kaliumacetat) erfolgt, und daß in der Wirkung dieser Agenzien und des Natrium-äthylats nur ein gradueller Unterschied besteht.

Diese Beobachtungen finden ihre Deutung durch die von Rabe und Elze⁴⁾ vertretene Annahme, daß die bei der Addition primär entstehenden 1,5-Diketone in isomere Cyclohexanolone übergehen, soweit sie ihrer Konstitution nach solcher Kondensation zu-

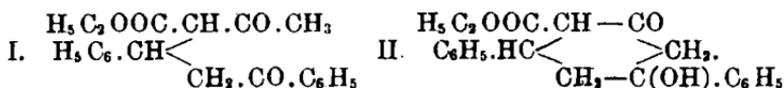
¹⁾ B. 33, 3185 [1900].

²⁾ B. 35, 397 [1902].

³⁾ Am. Soc. 37, 369 [1907]. Unsere Versuche waren im wesentlichen schon vor 5 Jahren abgeschlossen.

⁴⁾ A. 323, 83 ff. [1902]; Rabe, A. 332, 1 ff. [1904].

gänglich sind. Die primären Additionsprodukte sind demnach als 1.5-Diketone wie I, die aus ihnen entstehenden Isomeren als Cyclo-

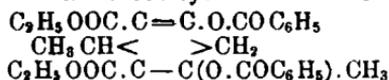


hexanolone wie II aufzufassen¹⁾.

Die Tatsache, daß auch bei den von uns dargestellten 1.5-Diketon-carbonsäureestern Isomerie ausnahmslos auftritt, wenn die Möglichkeit zur Cyclohexanolonbildung der Konstitution nach vorhanden ist, in allen anderen Fällen aber fehlt, ist geeignet, die von Rabe für diese Isomerie gegebene Interpretation weiter zu stützen²⁾. Eine andere Formulierung erscheint für die von uns beobachteten Isomeren ausgeschlossen, speziell zeigen beide Isomere keine Eisenchloridreaktion und können keinesfalls als Keto-Enol-Isomere gedeutet werden³⁾.

Eine bemerkenswerte Verschiedenheit zeigen die Cyclohexanolon-carbonsäureester in Bezug auf die Überführbarkeit in

¹⁾ Die von Rabe (A. 332, 6) zur Stütze dieser Auffassung angeführten Argumente haben sich zum Teil als nicht stichhaltig erwiesen. So ist die als Argument angeführte Bildung eines Dinatriumsalzes des Benzal-bis-benzoyl-essigesters hinfällig geworden durch den Nachweis, daß in diesem vermeintlichen Dinatriumsalz eine Substanz ganz anderer Konstitution, das Natriumsalz der Benzal-phenylglycerinsäure (Dieckmann, B. 43, 1024 [1910]), vorliegt. Nicht stichhaltig erwies sich auch die Angabe von Rabe und Elze (A. 323, 101 [1902]), daß Äthyliden-bis-acetessigester resp. 3.5-Dimethyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-dicarbonsäureester-(4.6) bei Einwirkung von Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin in ein Dibenzoylderivat der Konstitution



übergeht. Eine Wiederholung des von Rabe und Elze beschriebenen Versuches, die veranlaßt war durch das Versagen analoger Benzoylierungsversuche bei den von uns aufgefundenen Cyclohexanolon-carbonestern, ergab, daß bei völligem Ausschluß von Wasser Benzoylchlorid auf Äthyliden-bis-acetessigeste in Gegenwart von Pyridin auch bei längerem Stehen nicht einwirkt, daß die von Rabe und Elze beobachtete Abscheidung von Pyridinchlorhydrat nur durch Anwesenheit von Wasser bedingt war, und daß in dem vermeintlichen Dibenzoylderivat ein Gemisch von Benzoesäureanhydrid und unverändertem Ester vorgelegen hat.

²⁾ Das Verhalten der Isomeren gegen Hydrazin (vgl. Rabe und Elze, A. 323, 83) steht mit dieser Konstitutionsauffassung im Einklang, wird aber dadurch kompliziert, daß die acyclischen Isomeren schon unter der Einwirkung von essigsäurem Hydrazin leicht in Cyclohexanolone übergehen. Auch sind die Pyrazolone der acyclischen Isomeren wenig gut charakterisiert.

³⁾ Vergl. dazu die Einwände Knoevenagels gegenüber der Rabeschen Interpretation, B. 86, 2118 [1903].

Cyclohexanon-carbonsäureester. Während der aus Benzalacetophenon-Acetessigester entstehende 3.5-Diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäureester-(6) unter der Einwirkung von wenig Natriumalkoholat oder Piperidin in alkoholischer Lösung langsam schon bei gewöhnlicher Temperatur, schnell beim Kochen in den 3.5-Diphenyl-cyclohexen-(2)-on-(1)-carbonsäureester-(6) übergeht¹⁾,



erweist sich der isomere 3.5-Diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäureäthylester-(4) (aus Benzal-aceton + Benzoyl-essigester) unter gleichen Umständen gegen Piperidin als völlig beständig und wird auch durch Natriumalkoholat nicht in den Cyclohexenon-carbonester übergeführt.

Allgemein läßt sich die Umwandlung in die zugehörigen Cyclohexenonderivate durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure bewirken, soweit Wasserabspaltung unter Austritt der Hydroxylgruppe mit einem zur Ketoncarbonylgruppe benachbarten Wasserstoffatom möglich ist. Bemerkenswert ist, daß der 2.2-Dimethyl-3.5-diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäureester-(4) unter der Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure nicht oder doch sehr wenig glatt in den entsprechenden Cyclohexenon-carbonsäureester übergeht, obgleich Wasserabspaltung noch in Richtung auf das zur Carboxylgruppe α -ständige Wasserstoffatom möglich ist.

Die Rückspaltung der 1.5-Diketonderivate in die Komponenten unter der Einwirkung von Alkali vollzieht sich bei allen denjenigen 1.5-Diketonecarbonsäureestern, die ihrer Konstitution nach nicht zur Bildung von Cyclohexanolen befähigt sind (also dem Benzalacetophenon-Benzoylessigester und Benzal-pinakolin-Benzoylessigester) mit ähnlicher Leichtigkeit wie beim Benzal-bis-benzoylessigester. Ähnlich leicht erfolgt sie auch noch beim Benzal-methylisopropylketon-Benzoylessigester und dem ihm zugehörigen Cyclohexanon, tritt beim Cyclo-

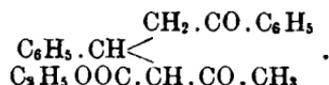
¹⁾ Die gleiche leichte Überführbarkeit in ein Cyclohexenonderivat hat W. Borsche (A. 375, 158) bei dem Cyclohexanon-carbonsäureester aus Dibenzalacetone und Acetessigester beobachtet und auf den lockernden Einfluß der benachbarten Kohlenstoffdoppelbindung zurückgeführt. Wäre danach das Verhalten des 3.5-Diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäureesters-(6) dahin zu deuten, daß C_6H_5 hier ähnlich wie die Kohlenstoffdoppelbindung wirkt, so zeigt doch das abweichende Verhalten des isomeren 3.5-Diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäureesters-(4), daß dabei noch andere Faktoren eine Rolle spielen.

hexanolon aus Benzal-aceton-Benzoylessigester noch merklich ein und ist nicht mehr nachweisbar beim Benzal-acetophenon-Acetessigester.

Experimentelles.

Benzal-acetophenon-Acetessigester

[1.3-Diphenyl-hexanon-(5)-al-(1)-carbonsäureäthylester-(4)],



Eine zunächst mit Eis gekühlte, dann bei Zimertemperatur gehaltene Lösung molekularer Mengen Benzal-acetophenon und Acetessigester in wenig absolutem Alkohol erstarrt nach Zusatz von Spuren Natriumalkoholatlösung (ca. $\frac{1}{50}$ der molekularen Menge) im Verlauf etwa eines Tages zu einem festen Brei von farblosen Krystallen, die nach dem Waschen mit Essigsäure und Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmp. 120—121° zeigen und sich durch Mischprobe als identisch mit dem von Knövenagel und Speyer¹⁾ aus den gleichen Komponenten unter der Einwirkung von Diäthylamin erhaltenen Acetessigester-Benzal-acetophenon obiger Konstitution erweisen.

0.2522 g Subst.: 0.6875 g CO₂, 0.1398 g H₂O.

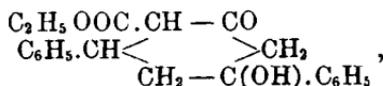
C₂₁H₂₇O₄. Ber. C 74.56, H 6.51.

Gef. » 74.34, » 6.15.

Einwirkung von essigsaurem Hydrazin führt zu einem in Alkohol leicht löslichen, schlecht charakterisiertem Pyrazolon.

Fügt man zu der Lösung der Komponenten unter sonst gleichen Bedingungen etwas mehr Natriumäthylat, wobei wenige Procente der berechneten Menge ausreichen, so bestehen die nach einiger Zeit abgeschiedenen Krystalle aus dem Additionsprodukt vom Schmp. 120—121°, gehen aber beim Verbleiben im Reaktionsgemisch im Verlauf eines Tages in das schwerer lösliche Isomere vom Schmp. 168—169° über.

3.5-Diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäureäthylester-(6),

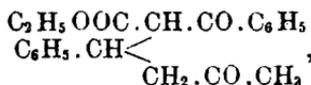


entsteht aus Benzal-acetophenon und Acetessigester oder dem primären Additionsprodukt auch unter der Einwirkung von Piperidin in nicht zu konzentrierter alkoholischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur.

¹⁾ B. 35, 397 [1902].

Benzal-aceton-Benzoylessigester

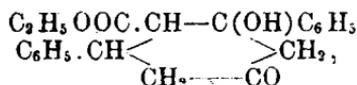
[1.3-Diphenyl-hexanon-(5)-al-(1)-carbonsäureäthylester-(2)],



entsteht als primäres Additionsprodukt aus den Komponenten unter der Einwirkung von Spuren Natriumalkoholat oder Piperidin. Farblose Nadeln vom Schmp. 100—101°. Mäßig löslich in Alkohol und Äther, sehr leicht löslich in Chloroform und Benzol.

0.2188 g Sbst.: 0.5955 g CO₂, 0.1301 g H₂O.C₂₁H₂₂O₄. Ber. C 74.56, H 6.51.

Gef. > 74.24, > 6.65.

3.5-Diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäure-
äthylester-(4),

bildet sich aus den Komponenten oder dem primären Additionsprodukt unter den gleichen Bedingungen, unter denen der Übergang von Benzalacetophenon-Acetessigester in das isomere Cyclohexanolonderivat erfolgt.

Farblose Nadeln vom Schmp. 216—217° aus Alkohol. Etwas schwerer löslich als das acyclische Isomere.

0.1755 g Sbst.: 0.4749 g CO₂, 0.1045 g H₂O.C₂₁H₂₂O₄. Ber. C 74.56, H 6.51.

Gef. > 74.12, > 6.66.

Bleibt auch bei längerem Kochen in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Piperidin unverändert und konnte auch durch Natriumalkoholat nicht in das entsprechende Cyclohexenonderivat übergeführt werden. Beim Erwärmen mit Natriumalkoholat (2 Mol.) in alkoholischer Lösung trat weitgehende Spaltung auf unter Braunfärbung und Bildung von Zersetzungsprodukten, unter denen Benzoylessigester nachweisbar war.

Durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure wird der Ester und ebenso auch der Benzal-aceton-Benzoylessigester unter Abspaltung von Wasser in den 3.5-Diphenylcyclohexen-(2)-on-(1)-carbonsäureester-(4) übergeführt (vergl. die nachfolgende Mitteilung).

Kochen mit Eisessig-Salzsäure-Gemisch spaltet glatt unter Bildung von 3.5-Diphenyl-cyclohexen-(2)-on-(1), das nach dem UmkrySTALLISIEREN aus Alkohol den Schmp. 88—89° zeigte.

Erwärmen des Esters mit Hydrazin (1 Mol.) in alkoholisch-essigsaurer Lösung führte zu einem in Alkohol fast unlöslichen Produkt

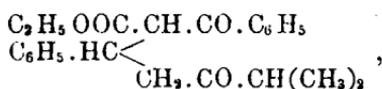
vom Schmp. 248—250°, das sich nach Analyse und Verhalten als Azin des 3.5-Diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäure-äthylesters-(4) erweist. Das gleiche Produkt entstand unter denselben Bedingungen auch aus dem acyclischen Benzalaceton-Benzoylessigeester (neben geringen Mengen eines Pyrazolons vom Schmp. 120°) offenbar unter vorheriger Isomerisierung des Esters unter der Einwirkung von essigsauerm Hydrazin.

0.2200 g Sbst.: 0.6114 g CO₂, 0.1346 g H₂O. — 0.1349 g Sbst.: 5.2 ccm N (20°, 715 mm).

C₄₂H₄₄O₆N₂. Ber. C 75.00, H 6.55, N 4.15.

Gef. » 75.77, » 6.69, » 4.15.

Benzal-methylisopropylketon-Benzoylessigester [1-Phenyl-6-methyl-heptanon-(5)-al-(1)-carbonsäureäthylester-(2)],



scheidet sich aus der alkoholischen Lösung der Komponenten nach Zusatz von wenig Natriumalkoholat oder Piperidin aus. Feine, farblose Nadeln, Schmp. 98—99°. Ziemlich leicht löslich in Alkohol und Äther, leicht löslich in Chloroform und Benzol.

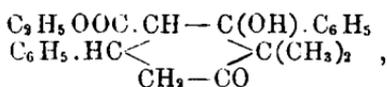
0.1821 g Sbst.: 0.5002 g CO₂, 0.1151 g H₂O.

C₂₃H₂₆O₄. Ber. C 75.37, H 7.16.

Gef. » 74.93, » 7.07.

Unter der Einwirkung von Natriumalkoholat (½—1 Mol.) geht es in alkoholischer Lösung wenig glatt über in

2.2-Dimethyl-3.5-diphenyl-cyclohexanol-(3)-on-(1)-carbonsäureäthylester-(4),



das ebenfalls nur in geringer Ausbeute durch Kochen der alkoholischen Lösung des primären Additionsproduktes unter Zusatz von Piperidin entsteht. Feine Nadeln vom Schmp. 160°. Ist in Habitus, Löslichkeit und Verhalten kaum verschieden von dem primären Additionsprodukt.

0.1303 g Sbst.: 0.3596 g CO₂, 0.0840 g H₂O.

C₂₃H₂₆O₄. Ber. C 75.41, H 7.16.

Gef. » 75.27, » 7.10.

Durch Einwirkung von Natriumalkoholat wird es ebenso wie das primäre Additionsprodukt schon bei gewöhnlicher Temperatur partiell

in die Komponenten gespalten. Diese Spaltung war bei Anwendung von 2 Mol. Natriumalkoholat nach kurzem Erwärmen annähernd vollständig. Ähnliche Spaltung erfahren die Ester auch beim Stehen ihrer Lösung in konzentrierter Schwefelsäure; das entsprechende Cyclohexenönderivat scheint auf diesem Wege nicht erhältlich.

Benzal-acetophenon-Benzoylessigester [1.3.5-Triphenyl-pentandial-(1.5)-carbonsäureäthylester-(2),



Die mit wenig Natriumalkoholat ($\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{20}$ Mol.) versetzte Lösung von Benzal-acetophenon und Benzoylessigester in absolutem Alkohol beginnt nach kurzer Zeit Krystalle abzuscheiden und erstarrt nach einigem Stehen zu einem Brei von Krystallen. Der durch Absaugen in fast quantitativer Ausbeute erhaltene Benzal-acetophenon-Benzoylessigester wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol in farblosen, feinen Nadeln vom Schmp. 138—140° erhalten. Schwer löslich in Alkohol, Äther und Eisessig, leicht löslich in Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff.

0.1858 g Sbst.: 0.5295 g CO₂, 0.1008 g H₂O.

C₂₆H₂₄O₄. Ber. C 78.00, H 6.00.

Gef. » 77.74, » 6.07.

Das gleiche Additionsprodukt entsteht bei Anwendung der molekularen Menge Natriumalkoholat nur in sehr geringer Ausbeute, da es durch Einwirkung von Natriumalkoholat in alkoholischer Lösung unter Umkehrung der Reaktion in die Komponenten zurückgespalten wird. Diese Spaltung ist bei Anwendung von 2 Mol. Natriumalkoholat schon in der Kälte nach wenigen Minuten vollständig:

1 g Benzal-acetophenon-Benzoylessigester löst sich in 10 ccm ca. 2 Mol. Natriumalkoholat enthaltenden Alkohols beim Schütteln zu einer schwach gelb gefärbten Lösung auf, aus der sich beim Eingießen in verdünnte Schwefelsäure ein Öl abscheidet, das durch Ausziehen mit eisgekühlter, verdünnter Natronlauge an diese Benzoylessigester abgibt, während Benzalacetophenon ungelöst bleibt. Das Benzal-acetophenon wurde als Dibromid (Schmp. 157°), der Benzoylessigester als Kupfersalz (Schmp. 182°) identifiziert.

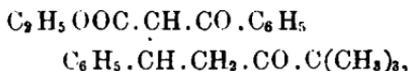
0.1911 g Sbst.: 0.0340 g CuO.

(C₁₁H₁₁O₃)₂Cu. Ber. Cu 14.23 Gef. Cu 14.2.

Benzal-acetophenon-Benzoylessigester wird durch Kochen mit Eisessig-Salzsäure in 1.3.5-Triphenyl-pentandial-(1.5) [Benzal-diacetophenon] vom Schmp. 85° übergeführt. Beim Erwärmen mit

Hydrazin in alkoholisch-essigsaurer Lösung liefert es ein schlecht charakterisiertes Pyrazolon, das unscharf bei 110° schmilzt.

Benzal-pinakolin-Benzoylessigester [2.2-Dimethyl-5.7-diphenyl-heptanon-(3)-al-(7)-carbonsäureäthylester-(6)],



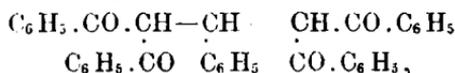
entspricht in Bildung und Verhalten vollkommen dem Benzal-acetophenon-Benzoylessigester und wird unter gleichen Bedingungen wie dieses durch Natriumalkoholat in die Komponenten gespalten. Farblose Prismen vom Schmp. 141°. Schwer löslich in Alkohol und Äther, leicht in Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff.

0.1659 g Sbst.: 0.4620 g CO₂, 0.1094 g H₂O.

C₂₄H₂₈O₄. Ber. C 75.79, H 7.37.

Gef. » 75.95, » 7.33.

Benzal-bis-dibenzoylmethan [1.3.5-Triphenyl-2.4-dibenzoylpentandial-(1.5)],



resultierte an Stelle des erwarteten Additionsproduktes, als ein molekulares Gemisch von Benzal-acetophenon und Benzoylessigester in alkoholischer Lösung bei etwa 38° längere Zeit unter Zusatz von wenig Piperidin oder Natriumalkoholat (ca. 1/10 Mol.) stehen blieb, und wird glatt auch erhalten durch Kondensation von Benzaldehyd mit Dibenzoylmethan unter der Einwirkung von Piperidin unter gleichen Bedingungen. Benzal-dibenzoylmethan konnte auch bei Anwendung gleichmolekularer Mengen der Komponenten nicht gewonnen werden.

Farblose, feine Nadeln vom Schmp. 154—155°. Schwer löslich in Alkohol und Äther, leicht löslich in Chloroform und Benzol.

0.1374 g Sbst.: 0.4167 g CO₂, 0.0657 g H₂O.

C₃₇H₂₈O₄. Ber. C 82.83, H 5.22.

Gef. » 82.71, » 5.40.

Durch Natriumalkoholat wird es analog dem Benzal-bis-benzoylessigester unter Bildung von Dibenzoylmethan gespalten.