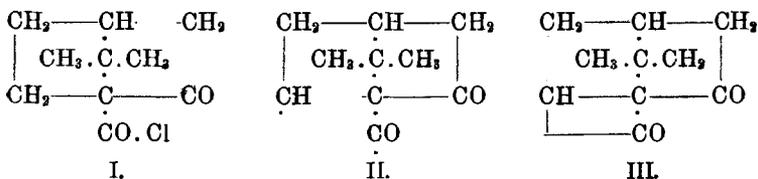


119. E. Wedekind und OI. Weinand: Über die Einwirkung von Triäthylamin auf Ketopinsäurechlorid. (Studien über Kondensationsprodukte aus Säurehaloiden, 10. Mitteilung<sup>1)</sup>).

[Aus d. Chem. Institut d. Forstl. Hochschule Hann.-Münden.]

(Eingegangen am 10. Februar 1922.)

Die »Tertiärbasen-Reaktion« ist bisher mit Chloriden von Ketonensäuren nicht ausgeführt worden, obwohl hierbei interessante Kondensationsprodukte (z. B. vierwertige Ringketone) zu erwarten waren. Die einfachen  $\beta$ - und  $\gamma$ -Ketonensäuren aus der Reihe der Acetessigsäure, bezw. der Lävulinsäure, und die entsprechenden aromatischen Vertreter eignen sich hierfür nicht, da ihre Chloride entweder überhaupt nicht existieren, oder nicht mehr den normalen Charakter von Säurechloriden haben. (Das Chlorid der Lävulinsäure wird z. B. als  $\gamma$ -Chlor-valerolacton formuliert.) Ein für den oben angedeuteten Zweck geeignet erscheinendes Ketonensäurechlorid bot sich uns in dem bisher allerdings nicht bekannten Chlorid der Ketopinsäure (I.)<sup>2)</sup>, auf welche wir durch Arbeiten auf einem anderen Gebiete aufmerksam wurden. Ketopinsäurechlorid erwies sich als leicht darstellbar und



relativ beständig. Obwohl die Ketopinsäure eine  $\beta$ -Ketonensäure ist, erweist sie sich als so beständig, daß die Ketonspaltung, wie in einer späteren Veröffentlichung gezeigt werden soll, nur äußerst schwierig erfolgt<sup>3)</sup>.

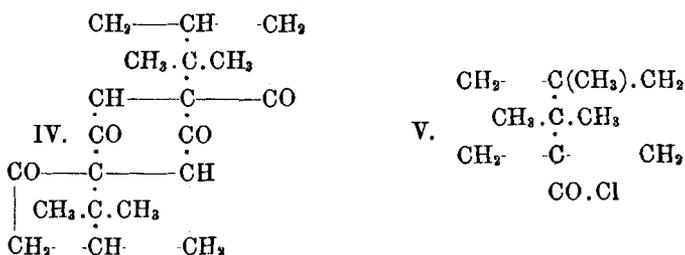
Die Umsetzung des Ketopinsäurechlorides mit Triäthylamin verläuft verhältnismäßig heftig. Die Chlorwasserstoff-Abspaltung ist quantitativ. Das rohe Kondensationsprodukt war nicht einheitlich: Nicht ohne Schwierigkeit ließ es sich in zwei Körper zerlegen, von denen der eine sich als das bisher unbekannte Anhydrid der Ketopinsäure,  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O.CO.O.CO.C}_9\text{H}_{13}\text{O}$ , er-

<sup>1)</sup> Letzte Mitteilung: B. 55, 60 ff. [1922].

<sup>2)</sup> vergl. W. S. Gilles und F. F. Renwick, Soc. 69, 1397, 1402 [1897].

<sup>3)</sup> Bei der hohen hierzu erforderlichen Temperatur erfolgt zugleich eine Veränderung des Ringsystems.

wies. Der zweite Körper entspricht nach Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung der empirischen Formel  $C_{20}H_{24}O_4$ ; er hat also die doppelte Molekulargröße des Produktes, das durch Chlorwasserstoff-Abspaltung aus einem Mol. Ketopinsäurechlorid entstehen könnte. Da ein  $\alpha$ -Wasserstoffatom zur Bildung des nachweislich abgespaltenen Chlorwasserstoffs, wie in den bisher studierten Fällen, hier nicht vorhanden ist, so ist zu erörtern, welches Wasserstoffatom in Reaktion getreten ist; es kommen wohl nur zwei Möglichkeiten in Betracht: entweder ist das der Keto-Gruppe benachbarte Wasserstoffatom abgespalten worden, oder das der Carboxylgruppe der Ketopinsäure benachbarte. Der erste Fall ist aus naheliegenden Gründen der unwahrscheinlichere, so daß als primäres Produkt der Chlorwasserstoff-Abspaltung der Rest (II.) anzunehmen ist. Da offenbar keine Tendenz zur Umwandlung desselben in den monomeren Dreiring (III.) besteht, vielmehr sofort zwei Reste zusammentreten, so ergibt sich das Formelbild IV. mit einem mittleren Sechsring.



Diese Verbindung, für welche wir die Bezeichnung Di-nor-campho-cyclohexandion vorschlagen, ist gegen Wasser und Alkalien — auch beim Kochen — sehr beständig, ebenso gegen verd. Säuren; erst bei längerem Kochen mit konz. Salzsäure erfolgt allmählich hydrolytische Spaltung zu Ketopinsäure unter Zerfall des Sechsringes. Daß dieser, wenn auch wesentlich schwieriger als in den Cyclo-butandion-Derivaten (vergl. Staudingers Di-campho-cyclobutandion<sup>1)</sup>) aufgespalten wird, mag überraschen, indessen ist die Beschwerung des inneren Ring-systems durch die beiden Norcampher-Reste zu bedenken.

Die Einwirkung von Phenyl-hydrazin und *p*-Bromphenyl-hydrazin führt zwar zu einem Phenyl-hydrazon, bezw. *p*-Bromphenyl-hydrazon, jedoch gelang es nicht, diese beiden Verbindungen in reiner Form zu erhalten. Semicarbazid dagegen liefert ein charakteristisches Di-semicarbazon; ein Tetra-semi-

<sup>1)</sup> vergl. B. 53, 1110 [1920].

carbazon konnte nicht erhalten werden, was wohl damit zu erklären ist, daß die beiden Ketogruppen im mittleren Ringsystem infolge ihrer inneren Lage in ihrer Reaktionsfähigkeit behindert sind, ganz abgesehen davon, daß Tri- und Tetra-semicarbazone sich erfahrungsgemäß sehr schwer bilden.

Im Gegensatz zu der oben erwähnten sehr lebhaften Umsetzung von Ketopinsäurechlorid mit Triäthylamin verläuft die Reaktion mit dem Chlorid der Hydropinen-carbonsäure (V.), der die Ketogruppe fehlt, sehr träge: vollständige Chlorwasserstoff-Abspaltung ist erst durch längeres Erwärmen auf dem Wasserbade zu erreichen. Erfahrungsgemäß ist unter solchen Umständen ein charakteristisches Kondensationsprodukt kaum zu erwarten<sup>1)</sup>. Tatsächlich fand sich hier als einziges Reaktionsprodukt das Anhydrid der Hydropinen-carbonsäure vor; dieses ist bereits bekannt<sup>2)</sup>. Houben gibt als Schmp. 210° an, während unser Produkt bei 184–185° schmilzt. Anscheinend liegt in unserem Anhydrid eine besondere Modifikation vor, die beim Umkrystallisieren aus Benzol beständig ist, beim Umlösen aus Alkohol<sup>3)</sup> dagegen in das bei 210° schmelzende Anhydrid von Houben übergeht. Eine Zurückverwandlung in die bei 184–185° schmelzende Form ließ sich dagegen nicht durchführen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Ketopinsäurechlorid (I.).

In einem Kolben mit eingeschliffenem Rückflußkühler wurden zu 1 Mol. Ketopinsäure 4 Mol. Thionylchlorid gegeben. Sofort beim Eingießen des Thionylchlorides trat heftige Reaktion ein, wobei die Ketopinsäure in Lösung ging. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde nun noch eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt, und darauf das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert. Das Chlorid blieb als gelbliche zähe Masse zurück. Diese wurde noch warm in einen Exsiccator über Ätzkalk gebracht, wobei sie zu einer Krystallmasse erstarrte, welche auf Ton abgepreßt wurde. Noch besser verfährt man, wenn man die letzten Spuren von Thionylchlorid unter vermindertem Druck bei ca. 20 mm auf dem siedenden Wasserbade abdestilliert, wobei das Chlorid zu einer gelben Masse erstarrt, die man in wenig Benzol löst und im Vakuum-Exsiccator über Paraffin und Ätzkalk auskrystallisieren läßt.

<sup>1)</sup> vergl. u. a. E. Wedekind, B. 34, 2070 [1901].

<sup>2)</sup> vergl. Houben, B. 43, 3440 [1910].

<sup>3)</sup> Houben hat sein Anhydrid lediglich aus Alkohol umkrystallisiert

Ketopinsäurechlorid ist in Benzol, Ligroin, Äther und Schwefelkohlenstoff leicht löslich. Zur Analyse wurde es nach dem Kochen mit Tierkohle zweimal aus Ligroin umkrystallisiert. Es schmolz bei 109°. Die Ausbeute an Chlorid ist fast quantitativ. Es ist ziemlich beständig: Erst bei längerem Stehen an der Luft wird es schmierig und zersetzt sich. Im Vakuum der Wasserstrahlpumpe läßt es sich nicht ohne Zersetzung destillieren.

0.2594 g Sbst.: 0.1842 g AgCl. — 0.1678 g Sbst.: 0.1192 g AgCl.  
 $C_{10}H_{13}O_2Cl$ . Ber. Cl 17.68. Gef. Cl 17.56, 17.55.

#### Einwirkung von Triäthylamin auf Ketopinsäurechlorid.

Unter den bekannten Vorsichtsmaßregeln werden 8 g Ketopinsäurechlorid, gelöst in 20 ccm vollständig trockenem Benzol, mit 4 g Triäthylamin, gelöst in 10 ccm Benzol, in Reaktion gebracht, indem man die Base mittels eines Tropftrichters innerhalb 15 bis 20 Min. langsam zutropfen läßt. Schon der erste Tropfen erzeugt einen Niederschlag von salzsaurem Triäthylamin. Zur Vollständigkeit der Reaktion wurde das schnell erstarrende Reaktionsprodukt noch eine Stunde lang auf dem Wasserbade gelinde erwärmt und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Die Krystallmasse wurde darauf solange mit heißem Benzol ausgewaschen, bis das zurückbleibende salzsaure Triäthylamin vollständig farblos geworden ist. Es wurden erhalten 5.36 g Triäthylamin-Chlorhydrat; berechnet 5.43 g, d. s. 98.7% der Theorie.

Die Benzol-Extrakte wurden eingeengt; es hinterließ eine braune, zähflüssige Masse, die unter ständigem Umrühren allmählich erstarrte. Diese wurde auf Ton getrocknet, pulverisiert, um eventuell ungelöstes Säurechlorid zu zerstören, in kochendem Wasser suspendiert und abfiltriert; sie ist jetzt nur noch schwach gelb gefärbt. Das wäßrige Filtrat wurde mehrmals ausgeäthert; die Äther-Auszüge hinterließen nach dem Verjagen des Äthers ganz geringe, kaum wägbare Mengen von Ketopinsäure.

Das scharf getrocknete Reaktionsprodukt wurde nun mit niedrig siedendem Ligroin mehrmals extrahiert, die Ligroin-Extrakte zweimal mit Tierkohle gekocht und bis zur Krystallisation eingeengt: es schied sich eine weiße Krystallmasse ab, die einen Schmp. zwischen 85—90° zeigte.

Der in Ligroin unlösliche Teil des Reaktionsproduktes wurde in möglichst wenig Benzol gelöst und die Lösung mit überschüssigem Ligroin versetzt, wobei ein feinkrystallinischer Niederschlag ausfiel. Dieser wurde abgenutscht, getrocknet und schmolz bei

180—181°. Die Ausbeute des Rohproduktes vom Schmp. 85—90° variierte bei verschiedenen Umsetzungen zwischen 3—3½ g, die des Produktes vom Schmp. 180—181° zwischen 3½—4 g. Letzteres erwies sich als

Ketopinsäure-anhydrid,  $[C_9H_{13}O.CO]_2.O$ ,

welches nach zweimaligem Lösen in Benzol und Fällen mit Ligroin bei 182° schmolz.

0.1220 g Sbst.: 0.3110 g CO<sub>2</sub>, 0.0936 g H<sub>2</sub>O. — 0.1210 g Sbst.: 0.3069 g CO<sub>2</sub>, 0.0798 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 69.33, H 7.57.  
Gef. » 69.54, 69.19, » 7.67, 7.38.

Ketopinsäure-anhydrid ist leicht löslich in Benzol, Alkohol, Äther, unlöslich in hochsiedendem Ligroin, Wasser, kalter Sodalösung und verd. kalter Natronlauge. Durch Kochen mit Wasser wird es nicht, durch heiße Sodalösung dagegen langsam angegriffen. Erst durch Kochen mit Alkalilauge wird das Anhydrid restlos in Ketopinsäure gespalten.

Der in Ligroin lösliche Anteil des Rohproduktes vom Schmp. 85—90° ist

Di-norcampho-cyclohexandion (IV.).

Da dieses Produkt trotz mehrmaligem Umkrystallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln keinen konstanten Schmp. hatte, so war mit einer Verunreinigung durch Ketopinsäure-anhydrid zu rechnen. Alle Versuche, durch fraktionierte Krystallisation die beiden Produkte zu trennen, führten nicht zum Ziele. Wir hielten daher die Aufspaltung des Anhydrids zur Säure zwecks Reinigung des Produktes für das Vorteilhafteste. Zu diesem Zwecke wurde es solange mit konz. Sodalösung gekocht, bis diese beim Ansäuern und Ausäthern keine Ketopinsäure mehr lieferte, wozu 4—5-maliges energisches halbstündiges Kochen erforderlich war. Darauf wurde das Produkt noch eine halbe Stunde lang mit verd. Natronlauge gekocht. Mehrmals aus Äther umkrystallisiert, schmolz die Verbindung jetzt bei 98°.

0.1111 g Sbst.: 0.2981 g CO<sub>2</sub>, 0.0752 g H<sub>2</sub>O. — 0.1156 g Sbst.: 0.3095 g CO<sub>2</sub>, 0.0778 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 73.13, H 7.37.  
Gef. » 73.20, 73.04, » 7.58, 7.53.

Mol.-Gew.-Bestimmung: 0.1416 g, 0.2498 g, 0.3538 g Sbst. in 13.63 g Benzol: Gefrier-Pkts.-Erniedrig. 0.189°, 0.316°, 0.3435°.

Mol.-Gew. Ber. 328. Gef. 280, 296, 284.

Di-norcampho-cyclohexandion verhält sich gegen Brom und Permanganat wie eine gesättigte Verbindung; auch bei einem Versuche mit Palladium als Katalysator konnte Wasserstoff nicht angelagert werden. Die Verbindung löst sich leicht in Benzol, Äther, Ligroin, Essigester; unlöslich ist sie in Wasser und Sodaauslösung, selbst beim Kochen, ebenso in Natronlauge und verd. Salzsäure. Beim Kochen mit konz. Salzsäure entsteht Ketopinsäure.

1 g Sbst., in Eisessig gelöst, wurden mit einer Lösung von 1.5 g Phenylhydrazin in verd. Eisessig versetzt. Das Gemisch wurde auf dem Wasserbade einige Zeit erwärmt und über Nacht stehen gelassen. Auf Zusatz von Wasser trat Trübung ein, und nach kurzer Zeit setzte sich auf dem Boden des Gefäßes eine Schmiere ab, die Hydrason-Eigenschaften besaß, aber nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte.

Das Di-norcampho-cyclohexandion hat sich als ziemlich giftig erwiesen.

#### Einwirkung von Semicarbazid-Chlorhydrat auf Di-norcampho-cyclohexandion.

1 g Keton wurde in 4 g Eisessig gelöst und mit einer konz. wäßrigen Lösung von 1.4 g Semicarbazid-Chlorhydrat und 1.8 g Natriumacetat versetzt. Die Lösung wird darauf auf dem Wasserbade 1 Stde. gelinde erwärmt und 24 Stdn. stehen gelassen; auf Zusatz von Wasser fällt ein krystallinischer Körper aus. Am vorteilhaftesten ist es, die Reaktionsmasse auszuathern. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt eine weiße Krystallmasse. Diese wird in Wasser suspendiert, filtriert und mit Wasser, darauf mit Äther ausgewaschen. Zur Analyse wurde das bei 226° schmelzende Produkt aus Benzol umkrystallisiert.

0.1107 g Sbst.: 18.5 ccm N (25°, 755 mm). — 0.1053 g Sbst.: 18.0 ccm N (26°, 755 mm). — 0.0996 g Sbst.: 0.2176 g CO<sub>2</sub>, 0.0610 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>6</sub>. Ber. C 59.7, H 6.83, N 19.00.

Gef. » 59.6, » 6.85, » 19.08, 19.41.

Mol.-Gew.-Bestimmung: 0.1143 g, 0.1957 g Sbst. in 5.117 g Benzol: Gefrier-Pkts.-Erniedrig.: 0.274°, 0.465°.

Mol.-Gew. Ber. 442. Gef. 420, 416.

Das Semicarbazon des Di-norcampho-cyclohexandions ist löslich in Alkohol, Benzol; schwer löslich in Äther, Ligroin; unlöslich in Wasser und Sodaauslösung.

Hydropinen-carbonsäure-anhydrid, [C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>.CO]<sub>2</sub>O.

Die Umsetzung von Hydropinen-carbonsäurechlorid (V.) mit Triäthylamin verläuft unter den gewohnten Bedingun-

gen (Verdünnung mit Benzol bezw. anderen Lösungsmitteln) träge und unvollständig; selbst in 50-proz. Lösung erhält man nur 66% der theoretischen Ausbeute an Triäthylamin-Chlorhydrat. Erst wenn man beide Komponenten in unverdünntem Zustande aufeinander unter Erwärmung auf dem Wasserbade einwirken läßt, erfolgt eine nahezu vollständige Chlorwasserstoff-Abspaltung. Bei einer Umsetzung von 10 g Säurechlorid mit 5 g Tertiärbase wurden 6.6 g salzsaures Triäthylamin erhalten (ber. 6.78 g), d. s. 97.4% der Theorie. Die Benzol-Filtrate hinterließen nach dem Abdampfen des Lösungsmittels eine braune, schmierige Masse, die nach einigen Stunden erstarrte. Dieselbe wurde auf Ton gebracht, wo sie nach dem Trocknen noch gelb-braun gefärbt war. Das Produkt wurde mehrmals abwechselnd in Ligroin und Äther gelöst und mit Tierkohle gekocht, wonach es als farblose Krystallmasse erhalten wurde. Mehrmals aus heißem Benzol umkrystallisiert, schmolz es bei 184—185°.

Krystallisiert man aber aus Alkohol um, so zeigt das so gewonnene Präparat den Schmp. 207—209°. Dieser Schmelzpunkt ändert sich nicht, wenn man jetzt nochmals aus Benzol umkrystallisiert.

0.1412 g Subst. f 0.3927 g CO<sub>2</sub>, 0.1246 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 76.22, H 9.89.

Gef. » 75.87, » 9.88.

Mol.-Gew.-Bestimmung: 0.0982 g, 0.1824 g Subst. in 9.53 g Benzol: Gefrier-Pkts.-Erniedrig.: 0.1435°, 0.2640°.

Mol.-Gew. Ber. 346. Gef. 296, 294.

Das Hydropinen-carbonsäure-anhydrid löst sich leicht in Äther, Benzol, Alkohol, Ligroin, nicht dagegen in Wasser. Durch Kochen mit Sodalösung und Alkali wird es in Hydropinen-carbonsäure zurückverwandelt.

Den Farbwerken vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M. sowie den Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co. in Elberfeld sind wir für Überlassung von wertvollem Ausgangsmaterial zu Dank verpflichtet, dem wir auch an dieser Stelle Ausdruck geben möchten.