

348. Erich Benary: Zur Kenntnis der Oxymethylen-ketone, insbesondere aus Methyl-äthyl-keton.

(Eingegangen am 2. August 1926.)

Bei der Kondensation von Methyl-äthyl-keton mit Ameisensäure-ester in Gegenwart von Natrium oder Natriumäthylat gewinnt man leicht aus dem zunächst erhaltenen Natriumsalz eine beständige, feste Oxymethylen-Verbindung¹⁾, der auf Grund ihrer verschiedenen Bildungsweisen unzweifelhaft die Formel I: $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3) : \text{CH} \cdot \text{OH}$ zukommt, nicht dagegen Formel II: $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{OH}$. Mit Hans Meyer habe ich früher die Umsetzung des eben genannten Natriumsalzes mit Diazobenzolchlorid²⁾ untersucht, und auf Grund seiner Analysen wurde das Reaktionsprodukt als Benzolazo-Derivat der Oxymethylen-Verbindung II aufgefaßt. Die Nachprüfung der Reaktion hat gezeigt, daß die gebildete Substanz nicht die Zusammensetzung des angenommenen Benzolazo-Derivats hat, sie schmilzt außerdem schon bei 135° , und in ihr liegt, wie sich ergeben hat, nichts anderes als Diacetyl-monophenylhydrazon, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3) : \text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, vor. Es wird also bei dieser Reaktion lediglich die Oxymethylen-Gruppe der Verbindung I durch den Diazobenzol-Rest verdrängt.

Nicht vereinbar mit dem eben Erörterten erschien eine Beobachtung des oben genannten³⁾ Hans Meyer, die ich früher noch nicht erwähnt habe, weil mir die Richtigkeit erst der Nachprüfung⁴⁾ bedürftig erschien. Es handelt sich um die Umsetzung des genannten Natriumsalzes aus Methyl-äthyl-keton und Ameisensäure-ester mit Ammoniak, die beim Oxymethylen-aceton oder -acetophenon unter Kondensation von 2 Mol. Oxymethylen-Verbindung mit 1 Mol. NH_3 zu Pyridin-Ketonen⁵⁾ führt. Diese Kondensation erscheint nur möglich bei Oxymethylen-Verbindungen vom Typus: $\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{OH}$, nicht aber mit solchen der Form: $\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{R}') : \text{CH} \cdot \text{OH}$ (R u. $\text{R}' = \text{Alkyl}$ oder Aryl). Zur letzteren Klasse gehört die Oxymethylen-Verbindung I; diese kann also kein Pyridin-Keton bilden. Hr. Meyer hat nun aber gleichwohl bei Ausführung der Reaktion eine allerdings sehr geringe Menge einer pyridin-artig riechenden Base gewonnen, von der er eine für Analysenzwecke gerade ausreichende Menge eines schön krystallisierenden Quecksilber-Doppelsalzes isolierte. Diese Analysen stimmten auf das Salz des 2-Äthyl-5-propionyl-pyridins $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{C}_5\text{H}_3\text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$. Als Hauptprodukt gewann er eine gereinigt bei 162° schmelzende Substanz, die aus 2 Mol. Oxymethylen-Verbindung und 1 Mol. Ammoniak unter Verlust von 2 Mol. Wasser hervorgegangen war, demnach z. B. dem bei der Herstellung des Pyridin-Ketons aus Oxymethylen-acetophenon nebenher erhaltenen Imino-bis-formyl-acetophenon⁶⁾ entsprach. Die Nachprüfung durch Hrn. Baumann hat die

1) Benary, Meyer, Charisius, B. 59, 108 [1926]; Benary, B. 59, 600 [1926].

2) Benary, Meyer, Charisius, l. c.

3) vergl. Hans Meyer, Inaug.-Dissert., Berlin 1924.

4) Die diesbezüglichen Versuche, sowie alle in dieser Mitteilung beschriebenen hat, soweit nicht Hans Meyer, Walter Baumann ausgeführt; vergl. dessen Dissert., Berlin 1926.

5) Benary und Psille, B. 57, 828 [1924].

6) Benary und Psille, B. 57 829 [1924].

Richtigkeit der Versuche im wesentlichen bestätigt. Es glückte ihm aber ferner, die Ausbeute an Pyridin-Keton erheblich zu verbessern. Er konnte das Keton als solches isolieren und stellte auch das Oxim davon her. Daraus geht hervor, daß in dem eben genannten Natriumsalz außer der Oxymethylen-Verbindung I auch die Oxymethylen-Verbindung II als Salz enthalten sein muß, welch letzterer in freier Form vermutlich keine große Beständigkeit zukommt. Wir haben versucht, das Öl, das nach Abtrennung der festen Oxymethylen-Verbindung I übrig bleibt und das die Verbindung II enthalten sollte, im Vakuum der Wasserstrahl-Pumpe zu destillieren, jedoch trat dabei Zersetzung ein. Den Gehalt an Verbindung II in dem Natriumsalz-Gemisch kann man nach der erhaltenen Menge Pyridin-Keton annähernd schätzen. Man kann davon ca. 10% des Quantums isolieren, das entstehen müßte, wenn das Natriumsalz vollständig aus der Oxymethylen-Verbindung II bestünde. Nimmt man ferner an, daß die Ausbeute an Pyridin-Keton aus Oxymethylen-Verbindung wie beim Oxymethylen-aceton ca. 40% der theoretischen beträgt, so ergibt sich, daß in dem Natriumsalz ca. 20% der Verbindung II als Salz enthalten sein müssen.

Für das Vorliegen eines Gemisches von Natriumsalzen sprachen im übrigen auch die Beobachtungen bei der Isolierung der oben erwähnten Imino-Verbindung bei der Ammoniak-Reaktion. Hr. Baumann erhielt dabei zunächst ein bei 127—128° schmelzendes Produkt, das erst durch wiederholtes Umkrystallisieren auf den Schmp. 162° gebracht werden konnte. Die Substanz dieses Schmelzpunkts ist ein Derivat der Oxymethylen-Verbindung I, da sie aus dieser direkt auf gleichem Wege erhältlich ist, hat also die Formel III: $[\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3) : \text{CH}]_2 \text{NH}$. Das Produkt vom niedrigeren Schmelzpunkt gab bei der Analyse die gleichen Werte wie die Verbindung vom Schmp. 162°. Das spricht dafür, daß letzterer ein Isomeres in geringem Maße beigemischt war, das nicht isoliert werden konnte, in dem aber vielleicht die entsprechende Imino-Verbindung der Oxymethylen-Verbindung II vorliegt. Erwähnt sei noch, daß Claisen sich seinerzeit hinsichtlich der Oxymethylen-Verbindung II dahin geäußert hat⁷⁾, daß sie wohl neben I bei der Kondensation sich bilden könnte, er hatte jedoch damals keine Beweise dafür zur Verfügung. Anzunehmen ist nunmehr auch, daß in dem Pyrazol-Gemisch, das aus dem bei der Kondensation erhaltenen Natriumsalz mit Phenyl-hydrazin entsteht, nicht nur die von Albiano und Severini⁸⁾ gewonnenen Phenyl-dimethyl-pyrazole, sondern auch Phenyl-äthyl-pyrazole enthalten sind.

Daß die Kondensation mit Ameisensäure-ester beim Methyl-*n*-propyl-keton unter Bildung der unverzweigten Oxymethylen-Verbindung verläuft, ist bereits damit begründet worden, daß diese mit Ammoniak das zu erwartende Pyridin-Keton liefert⁹⁾. Da das Vorliegen eines Gemisches von Oxymethylen-Verbindungen, wie beim Methyl-äthyl-keton nicht ganz von der Hand zu weisen war, wurde das Pyrazol, das man aus dem Oxymethylen-methyl-*n*-propyl-keton mit Phenyl-hydrazin gewinnt, der Oxydation mit Permanganat unterworfen. Dabei wurde als einzige Säure die 1-Phenyl-pyrazol-5-carbonsäure erhalten, woraus zu entnehmen ist, daß in dem oxydierten Pyrazol lediglich 1-Phenyl-5-*n*-propyl-pyrazol

⁷⁾ A. 278, 272 (Anm.) [1894].

⁸⁾ G. 23, I 309, 354 [1893].

⁹⁾ Benary, B. 59, 600 [1926].

vorliegt. Daraus ist weiterhin zu schließen, daß die zugehörige Oxymethylen-Verbindung die normale Kette enthält, wie bisher angenommen, und kein Gemisch verschiedener Oxymethylen-Verbindungen ist.

In Ergänzung der Mitteilung gemeinsam mit Meyer und Charisius¹⁰⁾ sei noch erwähnt, daß die dort beschriebenen Phenyl-5-pyrazole, aber auch 3-Pyrazole sein können.

Beschreibung der Versuche.

Diacetyl-monophenylhydrazon

entsteht aus dem Natriumsalz des Oxymethylen-methyl-äthylketons mit Diazobenzolchlorid in der für die „Benzolazo-Verbindung“¹⁰⁾ angegebenen Weise. Das Reaktionsprodukt von der Bruttoformel $C_{10}H_{12}ON_2$ schmilzt bei 135°, entsprechend den Angaben der Literatur. Das daraus hergestellte Diacetylosazon¹¹⁾ vom Schmp. 242° hatte gleichfalls die dort angegebenen Eigenschaften.

2-Äthyl-5-propionyl-pyridin.

45 g Natrium-formyl-methyl-äthyl-keton werden in absol. Äther suspendiert mit einer konz. Lösung von 30 g Ammoniumacetat in Eisessig unter Kühlung allmählich versetzt und das Gemisch ein paar Tage verschlossen stehen gelassen. Dann wird die rot gefärbte Flüssigkeit vom ausgeschiedenen Natriumacetat abgesaugt und unter sorgfältiger Kühlung mit Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Das erneut abgeschiedene Natriumacetat wird mit möglichst wenig Wasser in Lösung gebracht und die Flüssigkeit wiederholt ausgeäthert. Die getrockneten Äther-Auszüge hinterlassen beim Verdunsten einen teilweise krystallisierenden Rückstand (s. u.), der mit der Pyridin-Base als braunem Öl durchtränkt ist. Das Öl wird durch scharfes Absaugen abgetrennt und zur Reinigung in das Quecksilber-Doppelsalz übergeführt, indem man das Öl in wenig Alkohol mit einer warmen Lösung von Quecksilberchlorid versetzt. Ebenso versetzt man alle Waschflüssigkeiten, die noch Base enthalten können, mit Quecksilberchlorid. Das Doppelsalz krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 178° (unt. Zers.). Es ist schwer löslich in Benzol und Äther, leichter in Aceton.

0.1534 g Sbst.: 0.1542 g CO_2 , 0.0424 g H_2O . — 0.1144 g Sbst.: 0.0742 g AgCl.
 $C_{10}H_{13}ON$, $HgCl_2$. Ber. C 27.58, H 2.98, Cl 16.12. Gef. C 27.42, H 3.09, Cl 16.05.

Nach dem Zerlegen des Salzes mit Äther und Natronlauge destilliert das Pyridin-Keton als farbloses Öl bei 247—248° (korr.). Die Ausbeute an reiner Base betrug ca. 3 g. Sie färbt sich an der Luft allmählich gelb und riecht ähnlich, wie das entsprechende niedere Homologe. Sie ist in organischen Mitteln, außer Petroläther und Ligroin, leicht löslich, beträchtlich in Wasser.

0.1488 g Sbst.: 0.4005 g CO_2 , 0.1097 g H_2O . — 0.1606 g Sbst.: 12 ccm N (20°, 739 mm).

$C_{10}H_{13}ON$. Ber. C 73.62, H 8.04, N 8.59. Gef. C 73.41, H 8.25, N 8.47.

Mit alkoholischer Pikrinsäure-Lösung gibt die Base ein schwer lösliches Pikrat in Gestalt gelber Nadeln vom Schmp. 217°.

¹⁰⁾ l. c.

¹¹⁾ vergl. Japp und Klingemann, A. 247, 219 [1888].

Das Oxim scheidet sich allmählich aus, wenn man das Pyridin-Keton, in Wasser suspendiert, mit salzsaurem Hydroxylamin versetzt und dann Natronlauge im Überschuß hinzufügt. Aus wenig Alkohol gewinnt man es beim Ausspritzen mit Wasser in seiden-glänzenden, verfilzten Nadelchen, die bei 104° schmelzen.

4.662 mg Sbst.: 11.510 mg CO₂, 3.33 mg H₂O. — 3.602 mg Sbst.: 0.491 ccm N (18°, 728 mm).

C₁₀H₁₄ON₂. Ber. C 67.42, H 7.93, N 15.74. Gef. C 67.34, H 7.99, N 15.32.

Imino-bis-methylen-methyl-äthyl-keton (III).

Die feste Substanz, die man bei dem eben beschriebenen Herstellungsverfahren für das Pyridin-Keton neben diesem erhält, schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol oder Wasser bei 127—128°; sie bildete vierseitige, gelbliche Prismen. Erst häufig wiederholtes Umkrystallisieren ergab farblose Krystalle des gleichen Habitus vom Schmp. 162°.

0.1902 g Sbst.: 0.4611 g CO₂, 0.0143 g H₂O. — 0.1800 g Sbst.: 12.4 ccm N (19°, 759 mm).

C₁₀H₁₅O₂N. Ber. C 66.29, H 8.35, N 7.73. Gef. C 66.14, H 8.29, N 7.92.

Die Imino-Verbindung ist in Wasser, Äther und Essigäther schwer löslich.

1-Phenyl-5-*n*-propyl-pyrazol.

Das Pyrazol hat Claisen¹²⁾ schon kurz beschrieben. Man erhält es, indem man Natrium-oxymethylen-methyl-*n*-propyl-keton in wenig Wasser mit einer Mischung von 12 g Phenyl-hydrazin und 8 g Eisessig unter Kühlung versetzt. Bei 15 mm Druck siedet es bei 156°, unter Atmosphären-Druck bei 280—281°. Das farblose Öl färbt sich an der Luft allmählich rötlich. Durch Ausfrieren ein eventuell gebildetes Isomeres zur Abscheidung zu bringen, wie dies bei der Reaktion von Oxymethylen-aceton mit Phenyl-hydrazin möglich ist¹³⁾, gelang nicht.

Zwecks Oxydation wurden 10 g Pyrazol in 200 ccm Wasser suspendiert und mit 4 g Kaliumhydroxyd versetzt. Dann wurde auf dem Wasserbade erwärmt und langsam eine Lösung von 20 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser zufließen gelassen. Nach 3—4 Stdn. wurde der Braunstein von der entfärbten Flüssigkeit abgesaugt, das Filtrat auf ca. 100 ccm eingengt und die gebildete Carbonsäure mit verd. Salzsäure gefällt. Aus heißem Wasser erhielt man farblose Nadeln vom Schmp. 183°, der dem der von Claisen beschriebenen 1-Phenyl-pyrazol-5-carbonsäure¹⁴⁾ entspricht.

0.1028 g Sbst.: 13.5 ccm N (21°, 752 mm).

C₁₀H₈O₂N₂. Ber. N 14.90. Gef. N 15.14.

¹²⁾ L. Claisen und M. Stylos, B. **21**, 1148 [1888].

¹³⁾ L. Claisen, A. **278**, 275 [1894]. ¹⁴⁾ A. **278**, 268 [1894].