

131. Erich Thilo: Über Methyläther des Diacetyl-dioxims.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 28. Januar 1929.)

Auf Grund der Arbeiten von J. Meisenheimer und seinen Mitarbeitern wird dem Diacetyl-dioxim jetzt wohl allgemein bei nebenstehender Struktur die „anti“-Konfiguration zugeschrieben. Unter Voraussetzung dieser räumlichen Konfiguration wären 9 Methylierungsprodukte verschiedener Struktur denkbar: Zwei *N*-Monoäther, ein *O*-Monoäther, drei *N*, *N'*-Diäther, ein *O*, *O'*-Diäther und zwei *N*, *O*-Diäther. In der Literatur sind unseres Wissens bisher nur je ein Mono- und ein Dimethyläther beschrieben, über deren Konstitution aber nichts Näheres bekannt ist. Für eine Untersuchung über das Nickel-Diacetyl-dioxim und dessen Derivate, an der ich in Gemeinschaft mit Hrn. K. Friedrich arbeite, war es aber wichtig, die Konstitution dieser beiden Äther zu kennen. Im Folgenden sollen die Resultate einiger Versuche mitgeteilt werden, die die Aufklärung der Konstitution dieser beiden Verbindungen zum Gegenstand haben.

Am längsten bekannt ist der Monoäther, den G. Charrier¹⁾ auf die Weise herstellte, daß er den Methyläther des Diacetyl-monoxims (V) von M. Ceresole²⁾ bzw. O. Diels und M. Stern³⁾ in soda-alkalischer Lösung mit Hydroxylamin-Chlorhydrat oximierte. Eine Wiederholung seiner Versuche ergab eine Ausbeute von 73% der Theorie.

Der Diäther ist von L. Avogadro und G. Tavola⁴⁾ beschrieben. Die Autoren erhielten ihn durch direkte Methylierung des Diacetyl-dioxims mit Dimethylsulfat in natron-alkalischer Lösung. Da l. c. weder eine Ausbeute, noch eine Analyse der Verbindung angegeben ist, wurde auch dieser Versuch zunächst wiederholt. Es ergab sich, daß man den beschriebenen Diäther nur in einer Ausbeute von höchstens 65% d. Th. erhält. Diese schlechte Ausbeute ist nicht etwa darauf zurückzuführen, daß nur ein Teil des Dioxims reagiert — denn nach Beendigung der Reaktion ist in der Lösung kein Dioxim mehr vorhanden —, sondern man muß vielmehr annehmen, daß ein Teil der in Reaktion gebrachten Stoffe ein anderes Produkt ergibt. Dieses Verhalten war der Hauptanlaß für die Konstitutions-Bestimmung der beiden Äther. Denn wie besonders B. Semper und L. Lichtenstadt⁵⁾ gezeigt haben, treten bei der direkten Methylierung von Oximen oft Gemische von *O*- und *N*-Äthern auf, und von vornherein ist nicht zu entscheiden, welche Konstitution die am leichtesten zu isolierende Verbindung hat.

Auf Grund der im Folgenden beschriebenen Versuche erweisen sich beide Verbindungen als *O*-Methyläther. Diese Vermutung wurde durch Spaltungsversuche nahegelegt. Durch Behandeln des Diäthers von Avogadro und Tavola mit rauchender Salzsäure auf dem Wasserbade bei etwa 60° — von verd. Säure wird die Verbindung nur sehr schwer angegriffen — erhält man nämlich neben unzersetztem Diäther nur Diacetyl

¹⁾ G. Charrier, Gazz. chim. Ital. **37**, II 145 [1907]; C. **1907**, II 1232.

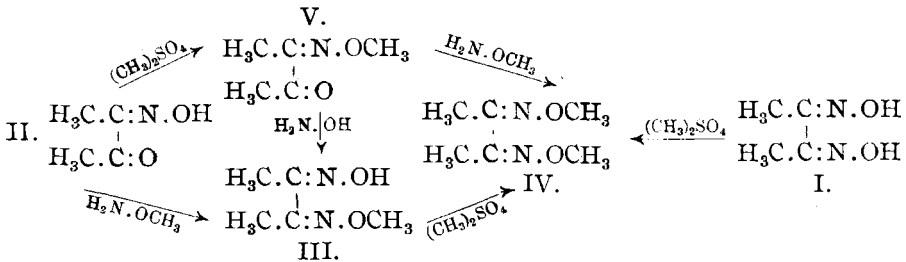
²⁾ M. Ceresole, B. **16**, 834 [1883].

³⁾ O. Diels und M. Stern, B. **40**, 1624 [1907].

⁴⁾ L. Avogadro und G. Tavola, Gazz. chim. Ital. **55**, 329 [1925]; C. **1925**, II 1850.

⁵⁾ L. Semper und L. Lichtenstadt, B. **51**, 928—942 [1918].

und *O*-Methyl-hydroxylamin, das sich als Chlorhydrat leicht identifizieren läßt.



Ähnlich verläuft die Spaltung des Charrierschen Monoäthers mit rauchender Salzsäure, nur daß man hier aus dem sauren Reaktionsgemisch mit Diäthyläther neben Diacetyl und unverändertem Monoäther auch etwas Diacetyl-dioxim extrahieren kann. Der Eindampfrückstand der salzsauer-wässrigen Schicht reduziert Fehlingsche Lösung. Wie im Versuchs- teil beschrieben, konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß er nur aus Hydroxylamin- und *O*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat besteht und kein *N*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat enthält.

Wenn auch etwas komplizierter, so doch vollkommen durchsichtig verläuft die Spaltung des Monoäthers mit 1-proz. Salzsäure. Bei einer Temperatur von etwa 60° zersetzt sich die Verbindung in ein Gemisch verschiedener Substanzen, von denen eindeutig neben unzersetztem Monoäther der Äther des Diacetyl-monoxims (V) und etwas Diacetyl-dioxim nachgewiesen werden konnten. Diacetyl war, wenn überhaupt, so nur in Spuren aufgetreten. Außerdem hinterließ auch hier die vom Diacetyl-monoxim-äther (V) getrennte und ausgeätherte Lösung einen Eindampfrückstand, der Fehlingsche Lösung reduziert. Diese Zersetzung findet ihre Erklärung in folgendem Versuch: Läßt man das bei 60° entstehende Reaktionsgemisch abkühlen und dann über Nacht stehen, so verschwindet aller Diacetyl-monoxim-äther (V), und an seine Stelle tritt der Avogadrosche Diäther. Die Aufarbeitung des Gemisches ergab neben viel unzersetztem Monoäther äquivalente Mengen von Diacetyl-dioxim und Diäther. Die ausgeätherte Lösung reduziert Fehlingsche Lösung nicht mehr und hinterläßt nur Spuren eines Eindampfrückstandes, der nicht näher identifiziert wurde.

Nach diesem Befund erklärt sich die Spaltung so, daß in der Wärme von einem Teil des Monoäthers die Oximgruppe, von einem anderen die methylierte Oximgruppe abgespalten wird; in der Kälte lagern sich die Spaltstücke wieder zusammen und geben dabei zum Teil Monoäther zurück und zum anderen Teil Diacetyl-dioxim und Diäther in äquivalenten Mengen.

Aus dem Spaltungsversuch des Diäthers kann man folgern, daß in ihm beide ätherischen Methylgruppen an Sauerstoff gebunden sind, wenn man annimmt, daß in der salzsauren Lösung keine Umlagerungen stattgefunden haben.

Die Disproportionierung des Monoäthers in Diacetyl-dioxim und den Avogadroschen Diäther zeigt, daß darin die Methylgruppe analog zu denen im Diäther gebunden ist. Dieser Schluß wird ferner durch einen Versuch bestätigt, bei dem aus dem Monoäther durch Behandeln mit Dimethylsulfat in schwach alkalischer Lösung derselbe Diäther mit einer Ausbeute von 91% d. Th. entsteht.

Die Vermutung, daß beide Verbindungen *O*-Methyläther darstellen, ließ sich nun auf dem Wege der Synthese vollkommen eindeutig beweisen. Läßt man nämlich auf das bekannte Diacetyl-monoxim (II) in schwach alkalischer Lösung das Chlorhydrat des nach W. Traube, H. Ohlendorf und H. Zander⁶⁾ leicht zugänglichen *O*-Methyl-hydroxylamins in geringem Überschuß einwirken, so erhält man in guter Ausbeute (80% d. Th.) den Monoäther (III) von Charrier. Daß die Ausbeute nur 80% d. Th. beträgt, liegt daran, daß die Reaktion nur bis zu einem Gleichgewicht verläuft. Entzieht man nämlich dem alkalischen Reaktionsgemisch den gebildeten Monoäther (III) durch Ausäthern — wobei auch das überschüssige *O*-Methyl-hydroxylamin in den Äther geht —, so hinterbleibt eine gelbe Lösung, aus der man nach dem Ansäuern das nicht umgesetzte Diacetyl-monoxim extrahieren kann. Mit diesem Befund scheint die Konstitutionsformel (III) für den Monoäther sichergestellt.

Gleichzeitig ergibt sich hieraus auch eindeutig die Formel (V) für den Diacetyl-monoxim-äther. Denn dieser kann mit Hydroxylamin in sodaalkalischer Lösung nur dann in denselben Dioxim-monoäther (III) übergehen, wenn auch in ihm die Methylgruppe an den Sauerstoff gebunden ist.

Auf ganz analogem Wege ergab sich auch direkt die Konstitution des Diäthers (IV) von Avogadro und Tavola. Behandelt man nämlich den Diacetyl-monoxim-äther (V) in alkohol. Lösung mit *O*-Methyl-hydroxylamin, so erhält man in theoretischer Ausbeute (97%) den Diäther (IV).

Auf Grund dieser Versuche scheint die Konstitution der beiden bisher bekannten Diacetyl-dioxim-methyläther sichergestellt. Beide sind *O*-Methyläther.

Alle Versuche, auch die *N*-Methyläther herzustellen, haben bisher keine eindeutigen Resultate ergeben. In einer späteren Mitteilung werde ich darauf zurückkommen. Es sei nur erwähnt, daß weder die Behandlung von (II), noch die von (V) mit *N*-Methyl-hydroxylamin zum Ziele zu führen scheint.

Beschreibung der Versuche.

I. Diacetyl-dioxim-monomethyläther (III).

A. Nach Charrier (l. c.) durch Oximieren des Methyläthers des Diacetyl-monoxims: Zu der Lösung von 1.1 Mol. Hydroxylamin-Chlorhydrat in 1.2 Mol. $n/1$ -KOH wird 1 Mol. Diacetyl-monoxim-methyläther (V) gefügt, dann bis zur vollständigen Lösung Alkohol zugegeben (auf 100 ccm Flüssigkeit etwa 80 ccm Alkohol) und das Gemisch bei gewöhnl. Temperatur stehen gelassen. Nach etwa 36 Stdn. ist die Umsetzung beendet. Es haben sich feine Nadeln von Diacetyl-dioxim-monomethyläther (III) ausgeschieden. Zur vollkommenen Abscheidung der Verbindung wird etwa das 2—3-fache Volumen Wasser hinzugefügt und abgesaugt. Die abgesaugte Substanz (73% d. Th.) ist fast rein. Zur vollständigen Reinigung wird sie noch 1-mal in wenig Alkohol gelöst und wieder mit Wasser gefällt. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure im Exsiccator schmilzt sie bei 102.5°. Charrier gibt l. c. 104° an. Aber auch durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Petroläther, durch Umfällen mit Alkohol-Wasser oder durch Sublimation ist es nicht gelungen, den Schmelzpunkt der Substanz zu verändern; bei allen

⁶⁾ W. Traube, H. Ohlendorf und H. Zander, B. 53, 1477 [1920].

Versuchen blieb er konstant 102.5°. Die Substanz siedet fast unzersetzt zwischen 195° und 196° (gewöhnl. Druck). Dampf und Schmelze sind farblos. Die feste Substanz ist fast geruchlos, leicht löslich in Alkalien und kann aus solchen Lösungen durch Ansäuern wieder abgeschieden werden.

B. Aus Diacetyl-monoxim (II) mit *O*-Methyl-hydroxylamin: Zu der gelben Lösung von 1 Mol. Diacetyl-monoxim (II) in 1.5 Mol. $n/1$ -KOH werden 1.4 Mol. *O*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat (nach W. Traube, H. Ohlendorf und H. Zander, l. c.) gegeben. Beim Stehen über Nacht scheidet sich eine große Menge Monoäther (III) in feinen Nadeln aus. Die Suspension wird 2-mal mit dem halben Volumen Diäthyläther extrahiert, die ätherische Lösung zur Entfernung des mit in den Äther gegangenen $H_2N.OCH_3$ mit salzsaurem Wasser gewaschen und mit $CaCl_2$ getrocknet. Nach dem Abdunsten des Diäthyläthers hinterbleibt fast reiner Diacetyl-dioxim-monomethyläther (III), der durch Auflösen in wenig Alkohol und Fällen mit Wasser nach dem Trocknen über H_2SO_4 vollkommen rein ist. Schmp. 102.5°; Misch-Schmp. mit der nach A hergestellten Substanz unverändert 102.5°. Ausbeute 80% der Theorie.

Die alkalische, ausgeätherte, gelbe Lösung gibt nach schwachem Ansäuern mit HCl Diacetyl-monoxim an Äther ab (12% der anfänglich benutzten Menge).

C. Spaltung des Monoäthers (III) mit rauchender Salzsäure: Beim Erwärmen von 2 g Monoäther (III) mit 20 ccm rauchender HCl ($d = 1.19$) auf 60° tritt Lösung des Äthers und gleichzeitig Grünfärbung der Lösung ein. Nach dem Abkühlen und Zufügen von etwa 50 ccm Wasser kann man der Lösung mit Diäthyläther ein Gemisch von Diacetyl, unzersetztem Monoäther und wenig Diacetyl-dioxim entziehen. Aus der ausgeätherten sauren Lösung scheidet sich beim Eindampfen auf dem Wasserbade eine weiße Krystallkruste ($H_2N.OH$, HCl und $H_2N.OCH_3$, HCl) ab, die Fehlingsche Lösung reduziert. Die reduzierende Substanz ist in Alkohol relativ schwer löslich und nicht hygroskopisch, also wahrscheinlich kein *N*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat. Es gelang aber nicht, sie von wohl ebenfalls vorhandenem *O*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat sauber zu trennen.

D. Spaltung des Monoäthers (III) mit verdünnter Salzsäure: 1 Mol. Monoäther (III) wird mit der 50-fachen Menge 1-proz. HCl auf dem Wasserbade bis 60° erwärmt; wenn fast alles in Lösung gegangen ist, trübt sich die farblose Lösung durch Ausscheidung feiner Tröpfchen von Diacetyl-monoxim-methyläther (V), die beim Stehen bei 60° im Verlauf einer Stunde zusammenfließen, dann auf der warmen Lösung schwimmen und abgehoben werden können. Die Ausbeute entspricht etwa 15% der angewendeten Menge Monoäther. Nach Aufnehmen in Äther, Waschen mit verd. KOH — dabei wird auch der mitgegangene Monoäther gelöst —, Wasser und Trocknen mit $CaCl_2$ gelingt die Identifizierung des Diacetyl-monoxim-äthers (V) durch den charakteristischen Geruch und den Sdp. 125°. Nach Abkühlen der sauren Lösung und Zufügen etwa der halben Menge Wasser scheidet sich unzersetzter Monoäther (III) ab, etwa 40% der Einwaage. Nach dem Ammoniakalisch-machen und Zufügen von $NiCl_2$ im Überschuß fällt im Filtrat Nickel-Diacetyl-dioxim aus, mit einem Gehalt an Diacetyl-dioxim (I), der etwa 20% des angewendeten Monoäthers entspricht. Der rote Ni-Niederschlag wurde dadurch identifiziert, daß er nach dem Zerlegen mit

verd. (10-proz.) HCl die berechnete Menge Diacetyl-dioxim vom Schmp. 234° ergibt. Das Filtrat vom Nickel-Diacetyl-dioxim reduziert Fehlingsche Lösung stark (H₂N.OH, HCl).

E. Disproportionierung des Monoäthers (III) in Diacetyl-dioxim (I) und den Avogadroschen Diäther (IV): Läßt man die auf 60° erwärmte Mischung von Monoäther und verd. HCl (nach D) bei gewöhnl. Temperatur stehen, so ist über Nacht die ganze Masse von vielen Krystallnadeln durchsetzt, die ein Gemisch von Mono- und Diäther (III und IV) darstellen. Nach dem Absaugen kann man beide Substanzen mit etwa $n/2$ -KOH voneinander trennen, worin der Monoäther und wenig mitausgeschiedenes Diacetyl-dioxim löslich, der Diäther aber unlöslich ist. Im sauren Filtrat fällt nach dem Ammoniakalisch-machen mit NiCl₂ eine der Menge des Diäthers (IV) äquivalente Menge Diacetyl-dioxim. Das Filtrat dieses Niederschlages reduziert Fehlingsche Lösung nicht und hinterläßt beim Eindampfen einen so geringen Rückstand, daß er vernachlässigt werden kann.

2. Diacetyldioxim-dimethyläther (IV).

F. Nach Avogadro und Tavola (l. c.) aus Diacetyl-dioxim (I) und Dimethylsulfat: 1 Mol. Diacetyl-dioxim (I) wird mit 2.2 Mol. $n/1$ -KOH gelöst und dazu bei gewöhnl. Temperatur 2.1 Mol. frisch destilliertes Dimethylsulfat gefügt. Bei der Reaktion tritt Erwärmung ein; durch Kühlen muß dafür gesorgt werden, daß die Temperatur nicht über 30° steigt, da sonst die Ausbeute sehr verkleinert wird. In etwa $3/4$ Stdn. ist die Reaktion beendet (mit NiCl₂ kein Diacetyl-dioxim mehr nachzuweisen). Der gebildete Diäther (IV) schwimmt in Form derber Nadeln auf dem Reaktionsgemisch. Nach dem Absaugen kann er durch Auflösen in wenig Alkohol und Wiederausfällen mit etwa der 10-fachen Menge Wasser oder durch Destillation im Wasserdampf-Strom gereinigt werden. Ausbeute 65% d. Th. Nach dem Trocknen über H₂SO₄ im Exsiccator, wobei wegen der sehr großen Flüchtigkeit des Diäthers ein großer Teil in die Schwefelsäure sublimiert, schmilzt sie scharf bei 41°; ihr Sdp. liegt bei 158.5° (780 mm); sie geht als farblose Flüssigkeit mit intensivem Geruch nach Anis unzersetzt über. Auch die destillierte Substanz, die im festen Zustande ebenfalls sehr stark anis-artig riecht, hat einen Schmp. von 41°. Avogadro gibt 44° an. In allen üblichen organischen Lösungsmitteln ist sie sehr leicht löslich.

Wenn auch trotz der Schmelzpunkts-Differenz keine Zweifel an der Identität dieser und der von Avogadro beschriebenen Verbindung bestehen, hat Hr. Friedrich eine Elementaranalyse ausgeführt, bei der man nur dann brauchbare Resultate erhält, wenn man die geschmolzene Substanz in einer Kugel wie eine Flüssigkeit sehr langsam verbrennt.

0.1442 g Sbst.: 0.2637 g CO₂, 0.1115 g H₂O. — 0.1443 g Sbst.: 0.2627 g CO₂, 0.1115 g H₂O. — 0.1709 g Sbst.: 28.61 ccm N (22°, 775 mm).

C₆H₁₂O₂N₂. Ber. C 49.96, H 8.40, N 19.44. Gef. C 49.7, 49.7, H 8.65, 8.65, N 19.3.

G. Aus Diacetyl-dioxim-monomethyläther (III) mit Dimethylsulfat: 1 Mol. Monoäther (III) wird in 1.5 Mol. $n/1$ -KOH unter Zusatz etwa des gleichen Volumens Alkohol gelöst und 1.2 Mol. Dimethylsulfat zugegeben. Nach etwa 1 Stde. fügt man das 10-fache Volumen Wasser hinzu und filtriert den gebildeten Diäther (IV) ab. Durch Wiederauflösen in wenig Alkohol und Fällen mit Wasser ist die Substanz rein. Ausbeute 91% d. Th. Nach dem Trocknen über H₂SO₄ schmilzt sie scharf bei 41°. Misch-Schmp. mit der nach F hergestellten Verbindung: 41°.

H. Aus dem Diacetyl-monoxim-monomethyläther (V) mit *O*-Methyl-hydroxylamin: 1 Mol. Diacetyl-monoxim-äther (V) wird mit 1.2 Mol. $n/1$ -KOH und 1.1 Mol. *O*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat versetzt, dann Alkohol bis zur Lösung des Monoxim-äthers zugefügt. Beim Stehen über Nacht Ausscheidung der derben Nadeln des Diäthers (IV). Die Suspension wird mit etwa der 10-fachen Menge Wasser versetzt, wobei sich eine weitere Menge des Diäthers in Form von feinen Tröpfchen ausscheidet, die nach kurzem Stehen auch zu Krystallen erstarren. Der Niederschlag wird abgesaugt, in Alkohol gelöst und mit Wasser wieder ausgefällt. Ausbeute 97% d. Th. Nach dem Trocknen über H_2SO_4 zeigt auch diese Substanz für sich und mit den nach F und G hergestellten gemischt den Schmp. 41° .

I. Spaltung des Dimethyläthers (IV) mit rauchender Salzsäure: 1.5 g Diäther (IV) werden mit 20 ccm rauchender HCl ($d = 1.19$) übergossen; der Äther löst sich nach anfänglichem Zusammenschmelzen langsam in der Flüssigkeit auf. Beim Erwärmen bis zu 50° auf dem Wasserbade nimmt die Lösung grüne Farbe und den Geruch nach Diacetyl an. Nach dem Abkühlen werden 100 ccm Wasser zugefügt, wobei sich die Mischung durch Ausscheidung von unzersetztem Diäther trübt. Die Suspension wird 3-mal mit je 20 ccm Diäthyläther extrahiert. Nach langsamem Abdunsten des Äthers hinterbleibt ein Gemisch von Diäther (IV) und Diacetyl. Durch Aufnehmen in Alkohol und Fällen mit viel Wasser kann man etwa 30% des angewendeten Diäthers wiedergewinnen. Die salzsaure Schicht wird auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand, der Fehlingsche Lösung nicht reduziert, ist durch etwas Salmiak verunreinigtes *O*-Methyl-hydroxylamin-Chlorhydrat, das nach dem Extrahieren mit absol. Alkohol mit Diäthyläther in silbrig glänzenden Blättchen wieder gefällt werden kann. Etwa 30% d. Th.; Schmp. 147° , wie in der Literatur für $H_2N.OCH_3$, HCl angegeben.

132. Hermann Leuchs, Arnold Heller und Alfred Hoffmann: Über Anlagerungs-Reaktionen bei Indoleninen, III. Mitteilung: Über ein Verfahren der Keton-Spaltung von Acetessigestern.

[Aus d. Chem. Institut. d. Univers. Berlin.]

(Eingegangen am 30. Januar 1929.)

Während in zwei früheren Arbeiten¹⁾ festgestellt ist, daß gewisse Indolenine Amine, wie Phenyl-hydrazin und Ammoniak, andererseits auch Säure-anhydride anlagern können, haben alte Bearbeiter dieser Körperklasse solche Umsetzungen nicht beobachtet. Dies wird in manchen Fällen an der mangelnden Reaktionsfähigkeit der Gruppe $-N:C(R)-$ liegen. In der Tat haben auch wir bei den Indoleninen aus β -Benzyl- und β -Phenäthyl-tetralon, die man als Carbazolenin-Derivate ansehen kann, keine Anlagerungen erzielen können.

Bisweilen werden auch für die Reaktion Bedingungen nötig sein, wo das erste Produkt bei geeigneten (α -)Substituenten weiter umgewandelt

¹⁾ B. 58, 1522 [1925]; A. 461, 27 [1928].