

### 347. Carl Mannich und Jean-Pierre Fourneau: Über die Bildung von Benzolderivaten aus Dimethylamino-butanon und Malonester bzw. Acetessigester.

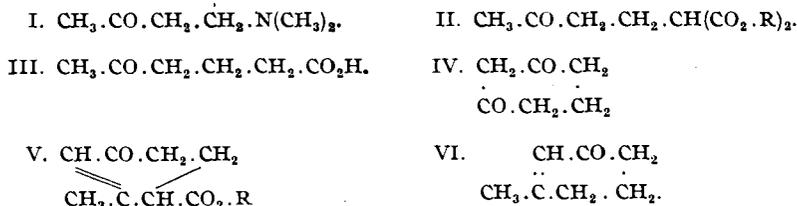
[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 22. September 1938.)

In 1.3-Dimethylamino-ketonen ist der Stickstoff so locker gebunden, daß sie bei Gegenwart von Natriumäthylat unter Verlust von Dimethylamin wie  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone zu reagieren vermögen<sup>1)</sup>. Wir beschreiben hier einen weiteren Fall, bei dem aus 1-Dimethylamino-butanon-(3) (I) und Malonester bzw. Acetessigester Benzol-Abkömmlinge entstehen; da das Dimethylamino-butanon aus Aceton, Formaldehyd und salzsaurem Dimethylamin erhalten wird<sup>2)</sup>, so stammen von den Kohlenstoffatomen des Benzolringes drei aus dem Aceton, eins aus dem Formaldehyd und zwei aus dem Malonester bzw. Acetessigester.

Eine Mischung aus Dimethylamino-butanon, Malonester und Natriumalkoholat liefert bei gewöhnlicher Temperatur Dimethylamin und [3-Oxo-butyl]-malonester (II) in befriedigender Ausbeute. Durch weitere Einwirkung von Natriumalkoholat erhält man aus dem Ester II durch innere Kondensation und Verlust einer Carbäthoxygruppe Dihydro-resorcin (IV). Beim Kochen mit verd. Schwefelsäure wird der Ester (II) in  $\delta$ -Oxo-*n*-capronsäure gespalten (III).

Wenn man Dimethylamino-butanon (I) mit Acetessigester und Natriumalkoholat kondensiert, so wird Dimethylamin frei, dann addiert sich der Acetessigester an das aus der Ketobase entstandene ungesättigte Keton, worauf alsbald Ringschluß unter Wasseraustritt erfolgt. Man erhält den sogenannten „Hagemannschen Ester“, 2-Methyl-cyclo-hexen-(2)-on-(4)-carbon-säure-ester (V); durch Kochen mit verd. Schwefelsäure liefert er 1-Methyl-cyclo-hexen-(1)-on-(3) (VI).



Wir haben versucht, die gleiche Kondensation mit Iso-propyl-acetessigester durchzuführen, weil dabei ein Methyl-isopropyl-cyclo-hexen entstehen sollte, das wegen seiner Beziehung zu den Terpenen von Interesse gewesen wäre. Wegen schlechter Ausbeuten haben wir aber die Reaktionsfolge nicht bis zu Ende durchgeführt.

#### Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Dimethylaminobutanon mit Malonester.

Eine Mischung von 34.5 g Dimethylamino-butanon und 48 g Malonester versetzt man mit einer Lösung von 0.4 g Natrium in

<sup>1)</sup> B. 70, 355 [1937].

<sup>2)</sup> Arch. Pharmaz. 255, 266 [1917].

10 ccm absol. Alkohol. In Abständen von je 2 Tagen wird noch 3-mal der gleiche Zusatz von Natriumalkoholat gemacht. Die Lösung riecht bald kräftig nach Dimethylamin und färbt sich gelblich. Am 8. Tage neutralisiert man mit Salzsäure, verdunstet die Hauptmenge des Alkohols, äthert aus und schüttelt die ätherische Flüssigkeit mit Natriumcarbonat-Lösung, bis alle sauren Produkte entfernt sind. Der Ätherrückstand liefert bei der Vakuumdestillation zunächst etwas Malonester, dann folgt zwischen 154° und 158°/10 mm der neue Ester in einer Ausbeute von etwa 30 g.

2.819 mg Sbst.: 5.965 mg CO<sub>2</sub>, 2.010 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>. Ber. C 57.36, H 7.88. Gef. C 57.7, H 8.0.

Der Ester liefert mit essigsauerm Semicarbazid ein aus einer Mischung von Alkohol und Petroläther schön krystallisierendes Semicarbazon vom Schmp. 118°.

0.1018 g Sbst.: 12.9 ccm N (22°, 766 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 14.63. Gef. N 14.8.

Bei 12-stdg. Kochen mit der 20-fachen Menge 10-proz. Schwefelsäure wird der Ester gespalten unter Bildung von δ-Oxo-*n*-capronsäure (III). Sie wird isoliert, indem man die Lösung mit Ammoniumsulfat sättigt und gründlich mit Äther ausschüttelt. Die ölige Säure gibt mit 1 Mol. Wasser ein festes Hydrat vom Schmp. 360°<sup>3)</sup>. Das Semicarbazon<sup>4)</sup> schmilzt nach vorherigem Sintern gegen 173—174° (Zers.).

Wenn man 4 g Ester (II) mit einer Lösung von 0.8 g Natrium in 8 ccm Alkohol 2 Tage stehen läßt, den Alkohol verdunstet, den Rückstand ansäuert und gründlich ausäthert, so erhält man ein Öl, welches nach der Vakuum-Destillation erstarrt und beim Umkrystallisieren aus Benzol Dihydroresorcin vom Schmp. 102—105° liefert<sup>5)</sup>.

#### Kondensation von Dimethylamino-butanon mit Acetessigester.

Eine Mischung von 39 g Acetessigester und 34.5 g Dimethylamino-butanon versetzt man mit einer Lösung von 0.4 g Natrium in 10 ccm absol. Alkohol. Die gleiche Menge Natriumalkoholat wird in Abständen von 2 Tagen noch 3-mal hinzugefügt. Der Ansatz riecht bald nach Dimethylamin, färbt sich allmählich rotbraun und wird dickflüssig. Am achten Tage wird mit konz. Salzsäure neutralisiert, wobei sich Kohlensäure entwickelt. Dann verdunstet man den größten Teil des Alkohols und äthert sehr gründlich aus. Der Ätherrückstand liefert bei der Destillation im Vak. zunächst 8—10 g Acetessigester, dann folgt etwas 1-Methylcyclohexen-(1)-on-(3). Darauf geht bei 11 mm zwischen 140° und 160° eine größere Fraktion über, die bei erneuter Destillation zwischen 145° und 146°/11 mm 11 g 2-Methylcyclohexen-(2)-on-(4)-carbonsäure-(1)-äthylester (Hagemannscher Ester) (V) liefert<sup>6)</sup>. Das Semicarbazon des Hage-

<sup>3)</sup> R. Fittig u. L. Wolff, A. **216**, 130 [1883].

<sup>4)</sup> W. H. Bentley u. W. H. Perkin jun., Journ. chem. Soc. London **69**, 1513 [1896].

<sup>5)</sup> D. Vorländer, A. **294**, 270 [1897].

<sup>6)</sup> C. Th. L. Hagemann, B. **26**, 876 [1893]; W. Dieckmann, B. **45**, 2691 [1912].

mannschen Esters schmilzt, in Übereinstimmung mit der Literatur, bei 169°<sup>7)</sup>.

0.1158 g Sbst.: 17.6 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{11}H_{17}O_3N_3$ . Ber. N 17.57. Gef. N 17.60.

Der Hagemannsche Ester wurde noch durch Kochen mit 10-proz. Schwefelsäure in 1-Methyl-cyclohexen-(1)-on-(3) übergeführt, dessen Semi-carbazon bei 199—201° unter Zers. schmolz<sup>8)</sup>.

0.0768 g Sbst.: 16.9 ccm N (21°, 754 mm).

$C_8H_{13}ON_3$ . Ber. N 25.14. Gef. N 25.3.

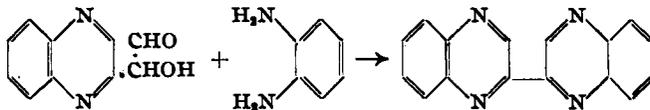
### 348. Kurt Maurer und Bernhard Boettger: Die Synthese des $\alpha, \alpha'$ -Dichinoxalyls.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Rostock.]

(Eingegangen am 21. September 1938.)

Die direkte Verknüpfung zweier heterocyclischer Ringe ist in verschiedenen Fällen gelungen, die bekanntesten Vertreter dieser Verbindungs-klasse sind außer dem Naturstoff Nicotin die Dipyridile und Dichinolyle. Das  $\alpha, \alpha'$ -Dipyridyl zeichnet sich durch seine hervorragende Fähigkeit zur Komplexbildung aus und ist daher ein vielgebrauchtes Reagens.

Ein Dichinoxalyl ist bisher unbekannt. Wir haben es hergestellt, um seine Eigenschaften kennenzulernen. Die Synthese geht in guter Ausbeute vor sich, wenn man  $\alpha$ -Chinoxalyl-glykolaldehyd, dessen Darstellung wir kürzlich beschrieben<sup>1)</sup>, mit *o*-Phenylendiamin umsetzt.



Diese Synthese ist für die Struktur beweisend. Da die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Stellungen gleichwertig sind, sind  $\alpha$ - und  $\beta$ -Dichinoxalyle identisch. Die neue Verbindung schmilzt im Gegensatz zum Chinoxalin hoch (274°) und ist in den üblichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Mit konzentrierten Säuren scheiden sich Salze ab, die mit Wasser sofort Hydrolyse erleiden, wobei sich die Base wieder abscheidet. Als Komplexbildner ist das Dichinoxalyl daher ungeeignet und steht in seinem ganzen Verhalten dem Dichinolyl viel näher als dem Dipyridyl.

Gegen Substitution ist das Dichinoxalyl sehr widerstandsfähig. Die Nitrierung gelingt nicht, mit starker Nitriersäure wird es verbrannt. Erhitzen mit 80-proz. Oleum führt nur in sehr bescheidener Ausbeute zu einer Sulfonsäure, der größte Teil des Ausgangsmaterials wird wieder zurückgewonnen.

<sup>7)</sup> P. Rabe u. F. Rahm, B. **38**, 971 [1905].

<sup>8)</sup> D. Vorländer u. S. Gärtner, A. **304**, 23 [1899].

<sup>1)</sup> B. **71**, 1383 [1938].