

*C-n*-Heptyl-*N*-phenyl-*N'*-[*o*-carboxy-phenyl]-formazan: Aus 22 g Octylaldehydphenylhydrazon und 13.8 g der Diazoniumverbindung der *o*-Amino-benzoesäure. Ausb. 20 g rohes Formazan. Ziegelrote Nadeln aus Alkohol. Schmp. 162° (Berl).

$C_{21}H_{26}O_2N_4$  (366.2). Ber. C 68.81, H 7.15, N 15.30. Gef. C 68.99, H 7.04, N 14.91.

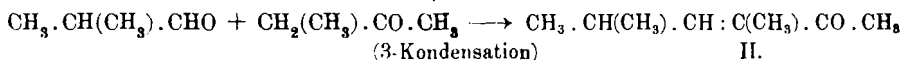
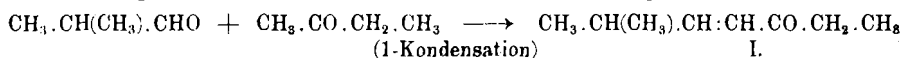
5-*n*-Heptyl-2-phenyl-3-[*o*-carboxy-phenyl]-tetrazoliumchlorid: 5 g des vorangehend beschriebenen analysenreinen Formazans wurden in  $CHCl_3$  mit Bleitetraacetat dehydriert. Nach der Entfernung des Bleis durch methylalkohol. Salzsäure wurden 3 g Roh-Tetrazoliumsalz erhalten. Reinigung durch 2-maliges Fälln aus Alkohol mittels Äthers. Krystalle aus Alkohol. Schmp. 228—230° (Berl, Zers.).

$C_{21}H_{25}O_2N_4Cl$  (400.68). Ber. C 62.89, H 6.29, N 13.98.  
Gef. C 62.64, 62.61, H 6.56, 6.53, N 13.96.

## 109. Herbert Haeußler und Jan Dijkema: Über die Kondensation von Butanon mit Isobutyraldehyd\*).

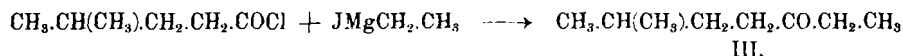
[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Technischen Hochschule Hannover.]  
(Eingegangen am 21. Juli 1944.)

H. Thoms und H. Kahre<sup>1)</sup> sprachen den Stoff, den sie bei der Kondensation von Butanon mit Isobutyraldehyd mittels wäßrigen Alkalis erhalten hatten, als 2-Methyl-hepten-(3)-on-(5) an (I). Denkbar wäre auch die Bildung von 2.4-Dimethyl-hexen-(3)-on-(5) (II) gewesen.



Wegen der offenbaren Schwierigkeit, den Kondensationsverlauf des Butanons mit Aldehyden auf Grund der bisherigen Versuchsergebnisse zu erklären<sup>2)</sup>, bearbeiteten wir die Kondensation von Butanon mit Isobutyraldehyd erneut. Es zeigte sich, daß dabei nicht nur Methylheptenon, sondern auch Dimethylhexenon entsteht.

H. Thoms und H. Kahre beschrieben das von ihnen erhaltene Kondensat (Sdp.<sub>15</sub> 53—56°) näher durch ein Semicarbazon (Schmp. 174° bis 175°). Für ihre Auffassung der Konstitution des Kondensats führten sie zwei Befunde an: Erstens eine negative Jodoformprobe (Ausschluß von II) und zweitens die Identität des Semicarbazons (Schmp. 131—132°) des zum gesättigten Keton hydrierten Kondensats mit dem Semicarbazon des Ketons, welches sie aus Isobutylessigsäurechlorid und Äthylmagnesiumjodid erhielten (III).



\*) Hrn. Professor Dr. P. Rabe in Verehrung zum 75. Geburtstag.

1) Arch. Pharmaz. 263, 241 [1925].

2) H. Haeußler u. C. Brugger. B. 77, 152 [1944].

Sie schlossen hieraus, daß das Kondensat Methylheptenon sei und ordneten, da sie die Einheitlichkeit des Kondensats nicht bezweifelten, das Semicarbazon vom Schmp. 175° dem Methylheptenon zu.

Bei der sorgfältigen fraktionierten Destillation des Kondensats erhielten wir aber zwei Fraktionen: Kondensat A (Sdp.<sub>13</sub> 55.2—56.4°) und Kondensat B (Sdp.<sub>13</sub> 61.2—63.0°).

Kondensat A gab das von H. Thoms und H. Kahre beschriebene Semicarbazon vom Schmp. 175° (wir fanden nach vielfachem Umkrystallisieren den Schmp. 178—180°). Das Oxim schmolz bei 53—54°. Das zu Grunde liegende Keton ist aber nicht Methylheptenon, sondern Dimethylhexenon: Mit Natriumhypoiodit entstand Jodoform; mit Natriumhypochlorit eine Säure C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, deren Anilid bei 97.5—98.5° schmolz; das Anilid der Dimethylpentensäure, die aus Isobutyraldehyd, Brompropionsäure-äthylester und Zink<sup>3)</sup> erhalten wurde, schmolz bei 97.5—98.5°, auch der Mischschmelzpunkt der beiden Anilide lag bei 97.5—98.5°.

Das Keton, sein Semicarbazon und Oxim sind bekannt. H. Rupe, A. Wirtz und P. Lotter<sup>4)</sup> erhielten durch Umlagerung von Methylisobutyl-acetylen-carbinol mit 70-proz. Ameisensäure eine Carbonylverbindung, deren Semicarbazon bei 178 bis 179° und deren Oxim bei 53—54° schmolz. F. G. Fischer und K. Löwenberg<sup>5)</sup> zeigten, daß diese Carbonylverbindung 2.4-Dimethylhexen-(3)-on-(5) ist.

Das durch Hydrieren des Kondensats A gewonnene 2.4-Dimethylhexanon-(5) siedete bei 153—155°, und sein Semicarbazon schmolz bei 116—118°.

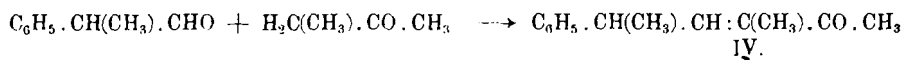
Kondensat B erwies sich als 2-Methylhepten-(3)-on-(5): denn beim Hydrieren entstand 2-Methylheptanon-(5), jenes Keton, das H. Thoms und H. Kahre beim Hydrieren des Gesamtkondensats als einziges gewonnen hatten. Das 2-Methylhepten-(3)-on-(5) gab eine negative Jodoformprobe. Beim Erhitzen mit Semicarbazid schied sich kein Semicarbazon, sondern nach längerem Stehenlassen Hydrazodicarbonamid ab.

Methylheptenon (1-Kondensat) und Dimethylhexenon (3-Kondensat) entstanden bei der Kondensation von Butanon mit Isobutyraldehyd mittels wäßrigen Alkalis im Verhältnis 55:45. Bei der Kondensation mittels Natriumalkoholats bildeten sie sich im Verhältnis etwa 90:10.

Bei der Kondensation von Butanon mit Isobutyraldehyd mittels Chlorwasserstoffs entstand, wie zu erwarten, Dimethylhexenon (3-Kondensat).

Wir untersuchten neben der Kondensation des Butanons mit Dimethylacetaldehyd die mit Methylphenylacetaldehyd (Hydratropaaldehyd) und Diphenylacetaldehyd.

Hydratropaaldehyd bildete in wäßrig-alkalischer Emulsion mit Butanon ein Keton C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O vom Sdp.<sub>15</sub> 148—150°. Aus dem Kondensat erhielten wir ein Semicarbazon vom Schmp. 157—158°. Bei der Oxydation des Kondensats mit Natriumhypoiodit entstand Jodoform. Man darf also annehmen, daß das Kondensat mindestens 1.3-Dimethyl-1-phenyl-penten-(2)-on-(4) (3-Kondensat) (IV) enthält.



<sup>3)</sup> A. Pospjechow, Journ. Russ. phys.-chem. Ges. 29, 372 [1897] (zit. nach C. 1897 II, 571).

<sup>4)</sup> Helv. chim. Acta 11, 965 [1928].

<sup>5)</sup> A. 475, 203 [1929].

Eine Trennung des in engen Siedegrenzen übergehenden Kondensats durch fraktionierte Destillation ist uns bisher nicht gelungen. Die Anwesenheit von 1-Kondensat ist aber nicht unwahrscheinlich.

Die Kondensationsneigung des Diphenylacetaldehyds in wäßrig-alkalischer Emulsion erwies sich als gering, mit Chlorwasserstoff trat Verharzung ein.

S. G. Powell und M. M. Baldwin<sup>6)</sup> untersuchten im Anschluß an die Arbeit von H. Thoms und H. Kahre die Kondensation von Butanon mit Methyläthylacetaldehyd, Diäthylacetaldehyd und Äthylbutylacetaldehyd. Nach ihnen stellen die gebildeten Ketone 1-Kondensate dar. Es ist aber nach obigen Ergebnissen am Dimethylacetaldehyd und Methylphenylacetaldehyd anzunehmen, daß auch in diesen Fällen neben dem 1-Kondensat 3-Kondensat vorlag.

Demnach scheint man die früher<sup>2)</sup> aus dem Schrifttum ermittelte Zusammenfassung über die Kondensation von Butanon mit Aldehyden hinsichtlich der Kondensation mittels Alkalis dahin abändern zu müssen: Die Verknüpfungsart hängt von der Gruppe ab, die in  $\alpha$ -Stellung zur Aldehydgruppe steht, und zwar liefern Aldehyde

- a) mit einem quartären Kohlenstoffatom: C. CHO 1-Kondensat (Ausnahme Furfurol),
- b) mit einer Methingruppe: CH. CHO oder R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>CH. CHO ein Gemisch von 1- und 3-Kondensat<sup>8)</sup>,
- c) mit einer Methylengruppe .CH<sub>2</sub>. CHO 3-Kondensat; Formaldehyd liefert ebenfalls 3-Kondensat.

#### Beschreibung der Versuche.

##### A) Kondensation von Butanon mit Isobutyraldehyd.

1) Kondensation mittels wäßriger Natronlauge: 430 g (6 Mol) Butanon und 250 ccm Äthanol wurden zu der Lösung von 20 g Natriumhydroxyd in 1000 ccm Wasser gegeben. Unter Köhlen mit Eis-Kochsalz-Mischung und Röhren wurden 216 g (3 Mol) Isobutyraldehyd hinzugefügt. Nach 48 Stdn. wurde mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, die untere Schicht abgelassen, ausgeäthert und die obere Schicht mit den äther. Auszügen vereinigt. Nach dem Trocknen wurde bei gewöhnl. Druck destilliert. Ab 100° spaltete das gebildete Ketol Wasser ab. Das zwischen 150° und 175° übergegangene Destillat wurde im Vak. destilliert. Bei 60—63°/15 mm gingen 145 g (38% d. Th.) Kondensat über.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O. Ber. C 76.19, H 11.12. Gef. C 76.26, H 11.20.

Durch mehrfache fraktionierte Destillation wurde das Kondensat zerlegt. Jede Fraktion wurde mit Natriumhypoiodit auf ihr Jodoformbildungsvermögen untersucht und die mittleren Fraktionen, die abnehmende Jodoformmengen enthielten, erneut destilliert. Erhalten wurde Kondensat A: Sdp.<sub>13</sub> 55.2—56.4°, 45% der aufgefangenen Fraktionen, mit positiver Jodoformreaktion, und Kondensat B: Sdp.<sub>13</sub> 61.2—63.0°, 55% der aufgefangenen Fraktionen, mit negativer Jodoformreaktion.

Das Semicarbazon des Kondensats A fiel nach kurzem Aufkochen von 12 g Semicarbazidhydrochlorid, 12 g Natriumacetat und 11 g Kon-

<sup>6)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 58, 1871 [1937].

<sup>8)</sup> Verwendet man statt wäßrigen Alkalis Natriumalkoholat als Kondensationsmittel, so scheint die Bildung von 1-Kondensat bevorzugt zu sein.

densat in 100 cem 50-proz. Äthanol aus, Schmp. 178—180° (aus 50-proz. Äthanol).

$C_9H_{17}ON_3$ . Ber. C 59.02, H 9.28, N 22.95. Gef. C 59.24, H 9.00, N 23.09.

Das Oxim des Kondensats A wurde durch 1-stdg. Kochen von 10 g (0.08 Mol) Kondensat, 7 g (0.10 Mol) Hydroxylaminhydrochlorid und 60 g Pyridin bereitet. Nach dem Ausäthern wurde das Oxim durch Destillation gewonnen: 8 g (70% d. Th.), Sdp.<sub>15</sub> 90—95°, Schmp. 54—55° (aus 15-proz. Äthanol).

$C_8H_{15}ON$ . Ber. C 68.09, H 10.64, N 9.93. Gef. C 68.35, H 10.71, N 10.22.

Oxydation des Kondensats A: 42 g Kondensat A wurden in 300 cem Äthanol gelöst und in Eis-Kochsalz-Mischung unter Rühren mit Natriumhypochloritlösung so langsam versetzt, daß die Temperatur 10° nicht überstieg. Nach 12 Stdn. wurde vom Kochsalz abfiltriert, der Alkohol im Vak. verjagt, der Rückstand mit verd. Schwefelsäure versetzt und die gebildete Säure ausgeäthert: 30 g Säure A (71% d. Th.) vom Sdp.<sub>15</sub> 110—125°, nach 2-maliger Destillation Sdp.<sub>15</sub> 115—117°. Bei 0° war die Säure fest (2,4-Dimethyl-pentensäure).

$C_7H_{12}O_2$ . Ber. C 65.63, H 9.37. Gef. C 65.90, H 9.25.

Durch Erwärmen mit Thionylchlorid wurden 12.8 g Säure A in 11.5 g Säurechlorid (80% d. Th.) vom Sdp. 160—163° übergeführt. 4.5 g hiervon wurden tropfenweise zu 6 g Anilin gegeben. Nach dem Waschen mit Wasser wurden 4.5 g (93% d. Th.) rohes Anilid erhalten. Schmp. 97.5° bis 98.5° (aus 50-proz. Äthanol).

$C_{13}H_{17}ON$ . Ber. C 76.85, H 8.37, N 6.90. Gef. C 76.35, H 8.18, N 7.50.

Der Misch-Schmp. mit dem Anilid der 2,4-Dimethyl-pentensäure<sup>3)</sup> (Schmp. 97.5—98.5°) lag bei 97.5—98.5°.

Hydrierung des Kondensats A: 43 g Kondensat A wurden in 150 cem Äthanol mit Platin-Bariumsulfat-Katalysator bei 3.4 atü hydriert. Die für eine Doppelbindung berechnete Wasserstoffmenge wurde in 3 Min. aufgenommen. Es wurden 35 g 2,4-Dimethyl-hexanon-(5) (80% d. Th.) als angenehm riechendes Öl vom Sdp. 153—155° erhalten.

Das Semicarbazon des 2,4-Dimethyl-hexanons-(5) schmolz bei 116—118°.

$C_9H_{19}ON_3$ . Ber. C 58.38, H 10.27, N 22.70. Gef. C 58.49, H 10.46, N 22.93.

Das Semicarbazon des Kondensats B sollte wie das Semicarbazon des Kondensats A bereitet werden. Statt seiner fiel nach längerem Stehenlassen der erhitzten Lösung Hydrazodicarbonamid aus, Schmp. 248—249°.

$C_2H_6O_2N_4$ . Ber. C 20.51, H 5.09, N 47.46. Gef. C 20.51, H 5.18, N 47.43.

Hydrierung des Kondensats B: Bei der Hydrierung von 25 g Kondensat B mit Platin-Bariumsulfat-Katalysator bei 3.4 atü wurden 23 g farbloses, angenehm riechendes Öl vom Sdp. 158—160° erhalten. Das Semicarbazon schmolz bei 130—132° (aus Methanol), das Semicarba-

zon aus 2-Methyl-heptanon-(5) nach H. Thoms und H. Kahre<sup>1)</sup> schmolz bei 130—132°, Misch-Schmp. 130—132°.

2) Kondensation mittels Natriumalkoholats: Zu einem mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten Gemisch von 144 g Isobutyraldehyd und 300 g Butanon wurde unter Rühren langsam eine Lösung von 5 g Natrium in 100 ccm 99-proz. Äthanol gegeben. Nach 2-tägigem Stehenlassen wurde wie oben aufgearbeitet. Die ersten  $\frac{2}{5}$  der aufgefangenen Fraktionen, 15 g von insgesamt 97 g, gaben eine schwache Jodoformreaktion; sie bestanden wohl nur z. Tl. aus 3-Kondensat, so daß mindestens 85% 1-Kondensat entstanden war.

3) Kondensation mittels Chlorwasserstoffs: In 100 g (1.4 Mol) Isobutyraldehyd und 200 g (2.8 Mol) Butanon wurde unter Kühlung trockner Chlorwasserstoff bis zur Sättigung (6 Stdn.) eingeleitet. Nach kurzer Zeit schied sich eine krystalline Verbindung ab; sie löste sich bei weiterem Einleiten wieder. Die dunkelrote Lösung wurde nach dem Stehenlassen über Nacht in Äther aufgenommen und mit Wasser und mit verd. Natronlauge mehrmals gewaschen. Die äther. Lösung behielt dabei positive Chlorreaktion. Um den an das Kondensat angelagerten Chlorwasserstoff zu entfernen, wurde der Äther abgedampft und der Rückstand mit 50 g Kaliumhydroxyd in 150 ccm Wasser und 200 ccm Alkohol 1 Stde. gekocht. Beim Abkühlen krystallisierte Kaliumchlorid aus. Die obere Schicht wurde abgetrennt, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach dem Abdampfen des Alkohols unter Minderdruck destilliert. Ausb. 50 g (28.5% d. Th.), Sdp.<sub>14</sub> 56.5—57.5°.

$C_8H_{14}O$ . Ber. C 76.20, H 11.12. Gef. C 76.43, H 11.06.

Das Semicarbazon schmolz bei 178—180°, Misch-Schmp. mit dem Semicarbazon des 2.4-Dimethyl-hexen-(3)-ons-(5) 178—180°.

Die Jodoformbestimmung ergab einen gelben Niederschlag, Schmp. 119—120°, Misch-Schmp. mit Jodoform 118—120°. Im Leerversuch entstand kein Jodoform.

#### B) Kondensation von Butanon mit Hydratropaaldehyd.

50 g (0.37 Mol) Hydratropaaldehyd, 90 g (1.2 Mol) Butanon und 100 ccm Äthanol wurden unter Rühren und unter Kühlen mit 10 g Natriumhydroxyd in 300 ccm Wasser versetzt. Nach 3-tägigem Rühren wurden 43 g (62% d. Th.) Kondensat vom Sdp.<sub>14</sub> 148—150° gewonnen.

$C_{13}H_{16}O$ . Ber. C 82.98, H 8.51. Gef. C 82.85, H 8.46.

Jodoformbestimmung: Die in Eiswasser gekühlte Lösung von 2 g Jod in 15 ccm Methylalkohol wurde mit 50 ccm 0.5 *n*-Natronlauge und mit 0.2 g Kondensat in 5 ccm Methylalkohol versetzt. Der gebildete Niederschlag, der durch braune Öltropfen verunreinigt war, wurde aus Methanol umkrystallisiert. Schmp. 119—120°, Misch-Schmp. mit Jodoform 118—120°; im Leerversuch bildete sich kein Jodoform.

Das Semicarbazon schmolz bei 157—158° (aus 50-proz. Äthanol).

$C_{14}H_{19}ON_3$ . Ber. C 68.58, H 7.76, N 17.15. Gef. C 68.78, H 7.94, N 17.25.

#### C) Kondensation von Butanon mit Diphenylacetaldehyd.

1) Kondensation mittels wäßriger Natronlauge: 40 g (0.2 Mol) Diphenylacetaldehyd und 29 g (0.4 Mol) Butanon wurden zu der Lösung von 10 g Natrium-

hydroxyd in 100 ccm Wasser gegeben. Die Aufarbeitung erfolgte nach 7-tägigem Rühren wie bei der wäßr.-alkal. Kondensation von Butanon mit Isobutyraldehyd. Fast 30 g Diphenylacetaldehyd destillierten unverändert über, der Rückstand war sehr dickflüssig und konnte auch im Vak. nicht destilliert werden.

2) Kondensation mittels Chlorwasserstoffs: Ein Gemisch von 40 g Diphenylacetaldehyd und 30 g Butanon wurde unter Köhlen mit Chlorwasserstoff gesättigt. Bei der Aufarbeitung, die wie bei der Kondensation des Isobutyraldehyds ausgeführt wurde, zersetzte sich das Kondensat unter Verharzung.

### 110. Richard Kuhn und Helmut Beinert: Über die Umsetzung von Cystein mit Chinon.

Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut f. Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut f. Chemie.]  
(Eingegangen am 1. August 1944.)

Bei der Inaktivierung von Carboxylase durch Chinon<sup>1)</sup> ist vermutlich eine SH-Gruppe des Proteins im Spiel. Aus diesem Grunde haben wir die Umsetzung von Cystein mit *p*-Benzochinon untersucht. Wenn man zur Lösung von Cysteinhydrochlorid in Wasser, gepuffert auf  $p_H$  5 bis 6, bei etwa 20° eine wäßrige Chinonlösung zutropfen läßt, so verschwinden Farbe und Geruch des Chinons sofort. Die Lösung bleibt dabei klar, bis etwa 1 Mol. Chinon auf 1 SH zugesetzt ist. Sobald dieser Punkt erreicht ist, wird die Nitroprussidreaktion negativ, und die Lösung beginnt sich bei weiterem Chinonzusatz braun zu färben. Der Chinongeruch bleibt erst einige Zeit bestehen, wenn man mehr als 2 Mol. zusetzt. Das zweite Mol. Chinon verursacht unter Rückgang der anfänglichen Braunfärbung das Auftreten einer grauen Trübung. Gleich darauf fällt ein violetter, flockiger Niederschlag aus. Läßt man umgekehrt die Cysteinhydrochlorid-Lösung zu überschüssigem Chinon laufen, so treten Braunfärbung, graue Trübung und Niederschlagsbildung gleich in Erscheinung. Nach Zusatz von 2 Mol. Chinon läßt sich aus dem Filtrat nahezu 1 Mol. Hydrochinon mit Äther ausschütteln.

Der violette Niederschlag stimmt in seiner Zusammensetzung annähernd auf die Formel  $C_9H_7O_3NS$ , ist aber offenbar nicht einheitlich. Der violette, durch  $Na_2S_2O_4$  verküpbare Farbstoff scheint dem eigentlichen Kondensationsprodukt nur beigemischt zu sein.

Prinzipiell gleichartig, aber ohne Bildung eines violetten Farbstoffes, vollzieht sich die Kondensation von Cysteinäthylesterhydrochlorid mit Chinon. Man erhält dabei in guter Ausbeute einen Niederschlag von ockergelben Nadelchen der Zusammensetzung  $C_{11}H_{11}O_3NS$ , der in fast allen Lösungsmitteln nur sehr schwer löslich ist. Konz. Salzsäure löst mit brauner Farbe, Zusatz von Wasser fällt die ursprüngliche Substanz wieder aus; 2-n. Natronlauge löst langsam unter Verseifung (Verlust der Äthoxygruppe). Das Verseifungsprodukt ist ockergelb.

Die Reaktion zwischen Cysteinäthylesterhydrochlorid und Chinon spielt sich anscheinend in folgenden 3 Stufen ab: 1) findet Addition zu I statt, wie sie für die Anlagerung von Thioglykolsäure, Thiophenol u. a.

<sup>1)</sup> R. Kuhn u. H. Beinert, B. 76, 904 [1943].