Mitteilungen aus dem Pharmazeutischen Institut
und Laboratorium für angewandte Chemie an der Königl.
Universität München.

Zur Kenntnis des Retens IV.

Ueber die Kondensation von Retenchinon mit Acetessigester.

Von A. Heiduschka und Ch. Khudadad.

(Eingegangen den 2. I. 1914.)

Retenchinon kondensiert sich mit Acetessigester in Gegenwart von alkoholischer Kalilauge in der Weise, daß beide Methylenwasserstoffatome des Acetessigesters als Wasser austreten¹⁾. Dasselbe Kondensationsprodukt (Retoxylanacetessigester), entsteht auch wenn man 1 Mol. Retenchinon und 2 Mol. Acetessigester in Gegenwart von etwas absolutem Alkohol und wenig Piperidin auf dem Wasserbade erhitzt. Während bei der Kondensation von Benzaldehyd mit Acetessigester, Piperidin als Kondensationsmittel, schon bei gewöhnlicher Temperatur nach Knoevenagel²⁾ stets Benzylidenbisacetessigester entsteht, selbst beim Anwenden molekularer Mengen der Komponenten, so bildet sich Benzylidenacetessigester dagegen nur bei niederer Temperatur (unter -5°). Bemerkenswert ist der Umstand, daß mittels Piperidin in der Wärme immer nur 1 Mol. des Acetessigesters mit Phenanthrenchinon³⁾ und auch, wie oben erwähnt, mit Retenchinon in Reaktion eintritt⁴⁾.

Nach dem Verhalten des Retoxylanacetessigesters gegen Ameisensäure, verdünnte Schwefelsäure und Hydrazin in Eisessiglösung und analog der Konstitution des Phenanthroxylanacetessigesters⁵⁾ kommt dem Retoxylanacetessigester die Struktur einer Verbindung mit offener Kette im Gegensatz zu der Konstitution des Anhydroacetonretenchinons⁶⁾ zu:

¹⁾ Vergl. Kondensation von Acetessigester mit Benzaldehyd Claisen, B. 14, 345) und mit Phenanthrenchinon (Japp und Streafeld, Soc. 43, 28. — Japp und Klingemann, Soc. 59, 1—26).

²⁾ B. 29, 172; 31, 730.

³⁾ Lachowicz, M. 17, 344—345.

⁴⁾ Vergl. Lachowicz, l. c. S. 345.

⁵⁾ Japp und Klingemann, l. c. S. 2.

⁶⁾ Heiduschka und Khudadad, Archiv d. Pharm. 251, 407.

Es hat den Anschein, als ob durch den Einfluß von Carbäthoxyl Kalilauge eine Aldolkondensation zwischen der zweiten Carbonylgruppe des Retenchinonrestes und der Methylgruppe des Acetessigesterrestes nicht bewirken kann.

Der Retoxilenacetessigester isomerisiert sich beim Erwärmen mit konzentrierter Ameisensäure auf dem Wasserbade zum Isoretoxilenacetessigester, dem analog der Struktur des Isophenanthroxilenacetessigesters¹⁾ die Formel einer Verbindung mit geschlossener Kette zu erteilen ist. Als Nebenprodukt entsteht bei dieser Reaktion Isoretoxilenacetessigesterformiat. Beim zwei- bis dreistündigen Kochen von Retoxilenacetessigester mit Ameisensäure wird er zum (Methylisopropylbiphenyl)-Cyklopentenoncarbonsäureäthylester²⁾ reduziert, was sich durch das folgende Schema erklären läßt:

Beim Kochen mit Eisessig wird dem Retoxilenacetessigester ein Molekül Wasser entzogen. Hierbei entstehen zwei isomere Stoffe, der sogenannte α -Anhydoretroxilenacetessigester und der sogenannte β -Anhydoretroxilenacetessigester.

Während Phenanthroxilenacetessigester sowohl beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, als auch mit Ameisensäure Isophenanthroxilenacetessigester liefert³⁾, geht Retoxilenacetessigester hingegen bei derselben Behandlung durch Addition von 1 Mol. Wasser und nachheriger Essigsäureabspaltung in Retoxilenessigester über. Bemerkenswert ist diese Abspaltung der Acetylgruppe aus dem Retoxilenacetessigester, da bekanntlich beim Erhitzen

¹⁾ Japp und Klingemann, l. c.

²⁾ = 3,4-Methylisopropylbiphenyl-2,3-Dihydro-R-Penten-5-Carbonsäureäthylester.

³⁾ Siehe Japp und Klingemann, l. c.

eines Alkylacetessigesters, mit verdünnter Säure hauptsächlich, die sogenannte Ketonspaltung stattfindet. Die Spaltbarkeit der Acetylgruppe aus dem Retoxilenacetessigester spricht jedoch entscheidend für die ihm zuerteilte Struktur einer Verbindung mit offener Kette.

Beim Kochen von Retoxilenacetessigester mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade bis zur Verdampfung des Alkohols kondensiert sich Hydrazin mit dem Ester unter Eliminierung eines Moleküles Wasser und gleichzeitiger Reduktion zu Dihydroretoxilenacetessigestermonohydrazid¹⁾, während bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat bei 60—65° sich nur ein Molekül Hydrazin an den Ester anzulagern scheint.

Die Kondensation zwischen Retoxilenacetessigester, der nach der ihm zuerteilten Struktur ein ungesättigtes 1,4-Diketon ist, und Hydrazin in Eisessiglösung findet jedoch unter Eliminierung von 2 Molekülen Wasser statt, nach demselben Vorgange, welchen Paal und Schulze²⁾ und Japp und Wood³⁾ bei der Kondensation von Hydrazin mit ungesättigten 1,4-Diketonen festgestellt haben, wonach 1,2-Diazinderivate entstehen. Das so entstandene Kondensationsprodukt bildet sich aber weder durch Behandlung von α - noch von β -Anhydroretoxilenacetessigester mit Hydrazin, und es kann nur die Struktur eines Diazinderivates besitzen, nämlich 3,4-(Methylisopropylbiphenylen)-6-Methyl-1,2-Diazin-5-Carbonsäureäthylester.

Nach Richards⁴⁾ findet bei der Kondensation von Phenanthrenchinon mit Acetessigester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid in der Kälte eine Anlagerung von Essigsäure an der Doppelbindung des zunächst entstandenen Phenanthroxilenacetessigesters statt, während nach Japp und Wood⁵⁾ bei der Kondensation von Phenanthrenchinon und Acetophenon mittels

¹⁾ Vergl. Smith über die Einwirkung von Hydrazin auf 1,4-Diketone, A. 289, 310.

²⁾ B. 33, 3796.

³⁾ Soc. 87, 707.

⁴⁾ Soc. 97, 1459—60. C. 1910, II., 804—805.

⁵⁾ Soc. 87, 712—715. C. 1905, II., 250.

Essigsäure das zunächst entstandene Additionsprodukt von Essigsäure und Phenanthroxylenacetophenon unter Wasserabspaltung in ein Furfuranderivat übergeht. Hingegen kondensiert sich nach Japp und Wood⁶⁾ Phenanthrenchinon mit 2 Mol. Benzoylessigester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid, ohne daß letzteres an der Kondensation teilnimmt.

Bei der Kondensation von Retenchinon mit Acetessigester mittels Essigsäureanhydrid entsteht stets ein Gemisch, aus dem bis jetzt die nachgenannten Verbindungen isoliert worden sind.

1. Diretenchinonacetessigesteranhydrid, dessen Lösungen eine prachtvolle grüne Fluoreszenz zeigen. Dieser Stoff entsteht durch Kondensation von 1 Mol. Acetessigester und 2 Mol. Retenchinon unter Eliminierung eines Moleküles Wasser, und ist höchst wahrscheinlich ein Tetrahydro-1,4-Pyronderivat¹⁾ mit der nachstehenden Struktur:

2. Diretenchinonacetessigester, der durch Aldolkondensation zwischen 1 Mol. Acetessigester und 2 Mol. Retenchinon entstanden ist, und dem die Struktur

zukommt. Beim Kochen mit Eisessig geht er teilweise in das oben erwähnten Diretenchinonacetessigesteranhydrid und teilweise in ein Isomeres über, das als Anhydrodiretenchinonacetessigester bezeichnet wird.

3. Ein Stoff, der entweder als Diretenchinonacetessigesterdiacetat oder Anhydrodiretenchinonacetessigesteracetat aufzufassen ist.

¹⁾ Vergl. auch die Entstehung des Diphenyltetrahydropyrondicarbonsäurediäthylesters aus 2 Mol. Benzaldehyd und 1 Mol. Acetondicarbonsäurediäthylester in Gegenwart von gasförmiger Salzsäure. B. 29, 994.

Experimenteller Teil.

Kondensation von Retenchinon mit Acetessigester.

a) Wässrige Kalilauge als Kondensationsmittel.

Japp und Streatfield¹⁾ gelang es mit sehr gutem Erfolge, Phenanthrenchinon mit Acetessigester durch Erwärmen bei Gegenwart von wässriger Kalilauge (1 Teil KOH + 6 Teile H₂O) zu kondensieren. Ein Versuch, Retenchinon mit Acetessigester unter den gleichen Bedingungen zu kondensieren, verlief ergebnislos. Auch die verschiedenen Aenderungen an der Arbeitsweise, wie Anwendung verschieden konzentrierter Kalilauge, verschiedener Menge Acetessigester, verschiedener Temperatur führten zu keinem Ziele. Nur bei einem Versuch, bei welchem Retenchinon mit einem großen Ueberschuß von Acetessigester und 50%iger Kalilauge mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde, resultierte ein harziges Reaktionsprodukt, aus dem es gelang, wenige gelbe Krystalle von einem Schmelzpunkt von ungefähr 190° zu erhalten. Diese Krystalle stimmten also im Schmelzpunkt und Aussehen mit dem erhofften aber erst auf andere Weise erhaltenen Kondensationsprodukt von Acetessigester mit Retenchinon überein. Die Menge war so gering, daß Analyse oder andere Versuche damit nicht ausgeführt werden konnten. Bei allen anderen obigen Kondensationsversuchen konnten analysierbare Stoffe nicht erhalten werden.

b) Piperidin als Kondensationsmittel.

Lachowicz²⁾ hat gezeigt, daß Phenanthroxylacetessigester, welchen Japp und Streatfield auf die oben genannte Weise darstellten, auch bei Verwendung von Piperidin als Kondensationsmittel erhalten werden kann. Diese Methode ließ sich auch auf das Retenchinon anwenden. Die Arbeitsweise, die sich nach einigen Versuchen als die zweckmäßigste erwies, war folgende:

25 g fein pulverisiertes Retenchinon (1 Mol.) und 25 g Acetessigester (2 Mol.) werden mit 150 ccm absolutem Alkohol und 2 g Piperidin versetzt und am Rückflußkühler, der mit einem Chlorcalciumrohr versehen ist, sechs Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt, wobei das Retenchinon unter rötlichbrauner Färbung allmählich in Lösung geht. Nach zweitägigem Stehen wird die Flüssig-

¹⁾ B. 16, 275; Soc. 48, 28. Siehe auch Japp und Klingemann, Soc. 59, 8.

²⁾ M. 17, 344.

keit von den abgeschiedenen, schwach rötlich gefärbten Krystallen in eine Schale abgegossen und der nach dem Verdampfen des Alkohols hinterbleibende, rötlichbraune, zähe Rückstand mit warmem Wasser und kaltem verdünnten Alkohol gewaschen, auf Ton abgepreßt und im Vakuum getrocknet. Das so erhaltene rötlich gefärbte Pulver wäscht man nochmals mit Ligroin, löst es in Benzol und versetzt die Lösung mit Petroläther, wobei sich das Kondensationsprodukt in gelblich weißen Krystallen abscheidet, die man nochmals aus Methylalkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt ungefähr 16 g.

Aus Benzol, Aethylalkohol und Aether krystallisiert der Stoff in gelben, feinen Nadeln, die bei 193° zu einer rötlich gefärbten Flüssigkeit schmelzen und sich über 210° unter Gasentwicklung zersetzen.

Das beste Krystallisationsmittel für den Stoff ist jedoch Methylalkohol, aus dem er entweder in Form von dicken, durchsichtigen, gelben Prismen (bei sehr langsamem Verdunsten des Lösungsmittels), oder in Form von schönen glänzend gelben Nadeln krystallisiert.

Der Stoff ist löslich in Aether, Alkohol, Methylalkohol, Essigester, Benzol und Eisessig, sehr schwer löslich in Ligroin und fast unlöslich in Wasser und Petroläther.

Wird die alkoholische Lösung der Temperatur der flüssigen Luft ausgesetzt, so entfärbt sie sich. Beim Erwärmen wird diese Lösung wieder gelb.

Analysen:

1. 0,1022 g Substanz gaben 0,2864 g CO_2 und 0,0624 g H_2O .
2. 0,1158 g Substanz gaben 0,3246 g CO_2 und 0,0694 g H_2O .

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_4$:
C = 76,43	76,45	76,56%
H = 6,83	6,71	6,43%

Der Stoff entsteht demnach aus 1 Mol. Retenchinon und 1 Mol. Acetessigester unter Austritt eines Moleküles Wasser. Er ist als $\alpha\delta$ -Diketo- $\alpha\beta$ [Methyl (3' oder 3)-Isopropyl (4 oder 4')-Biphenylen (2,2')]- β -Penten- γ -Carbonsäureäthylester (Retoxylenacetessigester¹⁾) zu bezeichnen.

c) Alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel.

Viel zweckmäßiger läßt sich Retoxylenacetessigester in der folgenden Weise darstellen:

¹⁾ Konstitutionsformel siehe S. 683.

50 g fein pulverisiertes Retenchinon und 3,5 g Acetessigester werden mit 500 ccm alkoholischer Kalilauge (5 g KOH + 1 Liter absoluter Alkohol) versetzt und unter häufigem Umschütteln auf dem Wasserbade am Rückflußkühler bis zur Lösung des Retenchinons erhitzt, was nach ungefähr $\frac{1}{2}$ Stunde erreicht ist, und dann in verkorktem Kolben bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach fünf- bis sechstägiger Einwirkung gießt man die dunkelbraune Flüssigkeit von den abgeschiedenen gelben Krystallen ab und läßt die Mutterlauge an der Luft stehen, bis die weitere Krystallisation beendet ist. Die abgeschiedenen bräunlich-gelben Krystalle werden abgesaugt und zuerst mit etwas verdünntem Alkohol und dann mit Wasser gut gewaschen und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute der so erhaltenen fast reinen Krystalle beträgt 50 g. Nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren zeigen sie den Schmelzpunkt des reinen Retoxylanacetessigesters 193° .

d) Essigsäureanhydrid als Kondensationsmittel.

10 g fein pulverisiertes Retenchinon und 11 g Acetessigester wurden mit 30 ccm frisch rektifiziertem Essigsäureanhydrid und 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt und einige Zeit gut durcheinander geschüttelt, wobei das Retenchinon allmählich sich löste und eine grünlichbraune Flüssigkeit entstand, und nun das Reaktionsgemisch sich selbst überlassen. Nach fünfzehntägiger Einwirkung wurde die am Boden des Kolbens sich befindliche feste Masse nach etwa zweistündigem Kühlen mit Eiswasser von der oberen Flüssigkeit abgetrennt, dann zuerst mit eiskaltem Wasser und nachher mit verdünntem Alkohol gut gewaschen und auf Ton getrocknet.

Das so erhaltene gelblichbraune Pulver (Ausbeute etwa 11 g) erwies sich als ein Gemisch mehrerer Stoffe, aus dem sich aber nur drei analysierbare Substanzen isolieren ließen.

Das Pulver wurde zunächst mehrere Male mit kaltem Aether, dann zwei- bis dreimal mit kochendem Essigäther, dann zwei- bis dreimal mit kochendem Benzol und schließlich mit kochendem Toluol extrahiert. Der rein gelbe Rückstand (ungefähr $\frac{1}{2}$ g) ergab nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Solvent-Naphtha orangefarbene Nadelchen, die noch nicht bei 305° schmolzen. Aus dem Toluolextrakt fiel beim Erkalten ein gelbes Krystallpulver aus. Auch dieser Stoff und die Krystalle, die beim Eindampfen der Solvent-Naphtha-Mutterlauge erhalten wurden, schmolzen noch nicht bei 305° . Sowohl hierdurch, als auch durch die Uebereinstimmung der anderen Eigenschaften und der Analyse erwiesen

sich diese bei der Extraktion mit Solvent-Naphtha und mit Toluol erhaltenen Stoffe als identisch. Dieser Stoff krystallisiert aus siedender Solvent-Naphtha bei ganz langsamem Abkühlen in Form von schönen glänzenden, orangegelben Nadelchen, deren Lösungen prachtvolle grüne Fluoreszenz zeigen. Die Fluoreszenz nimmt beim Kochen der Lösung zu, während sie bei der Temperatur der flüssigen Luft vollständig verschwindet und nachher beim Erwärmen aber allmählich wieder erscheint. In kalter, konzentrierter Schwefelsäure löst sich der Stoff langsam mit grüner Färbung auf. Er ist ferner sehr schwer löslich in kochendem Toluol, Solvent-Naphtha und Chloroform, nur spurenweise löslich in Benzol und Essigäther; unlöslich in Aether, Alkohol und Ligroin.

A n a l y s e n:

Zur Analyse 1 wurden die Krystalle aus dem Toluolextrakt und die aus der Solvent-Naphthalösung erhaltenen gemischt, fein gepulvert, mehrmals mit Aether gewaschen und bei 170—175° getrocknet.

Analyse 2 wurde mit Krystallen, die bei einem zweiten Versuch gewonnen worden waren, ausgeführt.

1. 0,0998 g Substanz gaben 0,2874 g CO₂ und 0,0578 g H₂O.
2. 0,1076 g Substanz gaben 0,3102 g CO₂ und 0,0628 g H₂O.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	C ₁₈ H ₁₆ O ₆ :
C = 78,54	78,63	78,71%
H = 6,48	6,53	6,30%

Die Tatsache, daß die Lösungen des Stoffes eine sehr starke Fluoreszenz zeigen, macht es sehr wahrscheinlich, daß dem Stoff ein 1,4 Pyronkern zugrunde liegt¹⁾, was durch die untenstehende Konstitutionsformel sich ausdrücken läßt.

Der Stoff scheint wohl durch Wasserabspaltung aus dem später beschriebenen Diretenchinonacetessigester entstanden zu sein, und wird als Diretenchinonacetessigesteranhydrid²⁾ bezeichnet.

Der vorher erhaltene Benzolextrakt ergab nach Zusatz von Ligroin und Trennung von einer kleinen Menge sich dabei auscheidenden Harzes gelbe Krystalle, die nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigäther + Alkohol oder aus Benzol + Ligroin konstant bei 235—237° zu einer rötlichbraunen, erst über 285° klar werdenden Schmiere schmolzen.

Aus dem Essigätherextrakt, der gleichfalls aus dem bräunlichen Pulver erhalten wurde, schied sich nach Zusatz von Alkohol

¹⁾ Siehe Meyer, Ztschr. physik. Chem. 24, 468—508.

²⁾ Konstitutionsformel S. 685.

eine Krystallmasse ab, aus der durch fraktionierte Krystallisation aus Essigäther + Alkohol oder Benzol + Ligroin drei Fraktionen sich ergaben, die erste schmolz bei 225—230°, die zweite bei 195 bis 210° und die dritte bei 150—160°.

Die Krystalle der ersten Fraktion zeigten nach mehrmaligem Waschen mit Aether, Auskochen mit Alkohol und nachherigem Umkrystallisieren aus Benzol + Ligroin denselben Schmelzpunkt, wie die vorher aus dem Benzolextrakt erhaltenen Krystalle, nämlich 235—237°.

Der Stoff ist leicht löslich in Benzol, Essigäther und Chloroform; sehr schwer löslich in kochendem Alkohol und Aether; und fast unlöslich in Ligroin und Petroläther. Kalte, konzentrierte Schwefelsäure zersetzt ihn unter grünlichschwarzer Färbung. Der Stoff fluoresziert in ganz reinem Zustand nicht. Das Auftreten einer Fluoreszenz seiner Lösungen ist immer ein Zeichen von noch vorhandenen Verunreinigungen. Die Analyse ergab Werte, die am besten einer allgemeinen Formel $(C_8H_8O)_x$ entsprechen.

A n a l y s e:

0,1156 g Substanz gaben 0,3250 g CO_2 und 0,0656 g H_2O .

Gefunden:

Berechnet für $(C_8H_8O)_x$:

C = 76,67

76,56%

H = 6,35

6,43%

Wie später gezeigt werden wird, zersetzt sich dieser Stoff beim Kochen mit Eisessig unter Bildung von Diretenchinonacetessigesteranhydrid und dessen Isomeres dem Anhydrodiretenchinonacetessigester. Es ist infolgedessen nicht unwahrscheinlich, daß der vorliegende Stoff das direkte Additionsprodukt aus 2 Molekülen Retenchinon mit 1 Molekül Acetessigester ist, und er wird daher als $\alpha\delta\eta$ -Triketo- $\alpha\beta,\zeta\eta$ -Di[Methyl (3' oder 3)-Isopropyl (4 oder 4')-Biphenylen(2,2')]- $\beta\zeta$ -Dioxyheptan- γ -Carbonsäureäthylester (oder Diretenchinonacetessigester¹⁾) bezeichnet.

Die zweite, über 195° schmelzende Fraktion, deren Lösung auch Fluoreszenz zeigte, wurde mit Aether gewaschen, in möglichst wenig Essigäther oder Benzol gelöst und die so erhaltene Lösung mit Alkohol versetzt und einige Zeit gekocht. Hierbei scheidet sich ein Harz aus und die Fluoreszenz der Lösung verschwindet. Die nach dem teilweisen Verdampfen des Alkohols erhaltenen hellgelben Kryställchen zeigten nach nochmaligem Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol einen Schmelzpunkt von 225—227°.

¹⁾ Konstitutionsformel S. 685.

Der Stoff ist leicht löslich in Benzol, Essigäther und Chloroform, löslich in kochendem Alkohol und Aether; schwer löslich in kochendem Methylalkohol und Ligroin und fast unlöslich in kaltem Ligroin und Petroläther. In konzentrierter Schwefelsäure gelöst zeigt er eine grüne Färbung.

Analyse:

0,1124 g Substanz gaben 0,3066 g CO_2 und 0,0636 g H_2O .

Gefunden:

C = 74,39

H = 6,33

Berechnet für

$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_5$:

74,60

6,27

$\text{C}_{46}\text{H}_{46}\text{O}_9$:

74,36%

6,25%

Die Analysenwerte entsprechen zwei Formeln, einmal $\text{C}_{46}\text{H}_{46}\text{O}_9$ und das andere Mal $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_5$, und es läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, welcher dieser beiden dem vorliegenden Stoff zukommt.

Die Bildung von Stoffen beider Formeln läßt sich bei dieser Reaktion leicht, wie folgt, erklären.

Der Stoff $\text{C}_{46}\text{H}_{46}\text{O}_9$ kann durch die Einwirkung von Essigsäure auf dem Diretenchinonacetessigester entstehen, es tritt eine Kondensation dieser Stoffe unter Austritt von Wasser ein.

Es wäre dies das Diretenchinonacetessigesterdiacetat.

Die Entstehung eines Stoffes $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_5$ läßt sich folgendermaßen erklären:

Richards¹⁾ hat die Kondensation von Phenanthrenchinon mit Acetessigester mittels Essigsäureanhydrid studiert und aus dem Reaktionsgemisch zwei Stoffe isoliert, der eine schmolz bei 148° , der andere über 315° .

Dem zweiten, bei 315° noch nicht schmelzenden und Fluoreszenz zeigenden Stoff gibt Richards die Formel $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_5$. Er setzt aber selbst ein Fragezeichen hinzu, weil die Analyse wenig zuverlässige Resultate ergab.

Dagegen hat er den sicheren Beweis dafür geliefert, daß der erste bei 148° schmelzende Stoff die folgende Konstitution besitzt:

¹⁾ Soc. 97, 1456—60. C. 1910, II., 804—805.

Das entsprechende Produkt aus Retenchinonacetessigester und Essigsäureanhydrid müßte daher die Zusammensetzung $C_{26}H_{28}O_6$ haben.

Vielleicht liegt dem unseren bei $225-227^\circ$ schmelzenden Stoff diese Verbindung $C_{26}H_{28}O_6$ zugrunde, und er ist aus dieser durch Wasseraustritt entstanden.

Aus der 3. Fraktion ($150-160^\circ$) ließ sich in keiner Weise ein einheitlicher Stoff erhalten, alle Trennungsversuche verschiedener Lösungsmittel schlugen fehl.

Wenn man die Einwirkung des Acetessigesters auf das Retenchinon in Gegenwart von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure in der Wärme (120 Stunden bei $45-50^\circ$) vor sich gehen läßt, so vergrößert sich die Bildung des Diretenchinonacetessigesters, während Diretenchinonacetessigesteranhydrid in dem Reaktionsgemisch nicht mehr vorhanden ist.

In gleicher Weise verläuft die Reaktion bei Anwendung eines großen Ueberschusses von Acetessigester und Essigsäureanhydrid. In diesem Falle bedarf es nur eines 20 Minuten langen Erwärmens auf dem Wasserbad und nachherigem 15 tägigem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur.

Bei den verschiedenen Umlösungsversuchen des Diretenchinonacetessigesters wurde insofern immerhin eine bemerkenswerte Beobachtung gemacht, als nämlich festgestellt werden konnte, daß dieser Stoff sich beim Kochen mit Eisessig zersetzt und aller Wahrscheinlichkeit nach wird 1 Mol. Wasser abgespalten. Bei dem Versuch konnten zu gleicher Zeit einmal einige wenige in Benzol unlösliche Krystalle, die über 300° schmolzen und das andere Mal geringe Mengen eines bei $210-220^\circ$ schmelzenden, in Benzol löslichen, Produktes erhalten werden.

Während der über 300° schmelzende Stoff auf die Bildung des Diretenchinonacetessigesteranhydrids hindeutete, ergab auch die Analyse der zweiten Substanz Werte, die der Formel $C_{42}H_{42}O_7-H_2O$ entsprechen.

A n a l y s e:

$0,1122$ g Substanz gaben $0,3244$ g CO_2 und $0,0670$ g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $(C_{21}H_{20}O_3)_x$:
C = 78,85	78,71%
H = 6,68	6,30%

Es hat demnach den Anschein, als wenn hier aus Diretenchinonacetessigester zwei isomere Stoffe sich gebildet haben, einmal das Diretenchinonacetessigesteranhydrid, $C_{42}H_{40}O_6$, und das andere Mal ein Stoff, bei dem der Wasseraustritt an einer anderen Stelle erfolgt

ist, es ist daher zweckmäßig, diesen zweiten Stoff, dessen Zusammensetzung auch durch die Formel $C_{42}H_{40}O_6$ darzustellen ist, als Anhydronretenchinonacetessigester zu bezeichnen.

Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf Retoxylanacetessigester.

1 g Retoxylanacetessigester wurde mit 20 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 Teil konzentrierter Schwefelsäure + 2 Teile Wasser) unter Rückfluß 1—1½ Stunden lang gekocht. Die so entstandene teilweise schwarzbraun und teilweise rötlichbraun gefärbte, zähe Masse wurde nach dem Waschen mit warmem Wasser, kaltem Alkohol und Aether getrocknet. Es resultierten 0,4—0,5 g eines rötlichweißen Stoffes, der durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle sich leicht reinigen ließ. Er krystallisierte aus Alkohol in farblosen feinen Nadeln, die bei 178—179° erweichten und bei 183—184° zu einer rötlichen Schmiere schmolzen. Sie waren leicht löslich in Benzol und Essigester, schwer löslich in Aether und Alkohol. Eine Analyse ergab folgende Zahlen.

0,0964 g Substanz (getrocknet bei 105—110°) gaben 0,2792 g CO_2 und 0,0568 g H_2O .

Derselbe Stoff in wesentlich geringerer Ausbeute entstand bei 2—2½stündigem Kochen von 4 g Retoxylanacetessigester mit 80 ccm verdünnter Schwefelsäure (60 ccm Schwefelsäure der obigen Stärke + 20 ccm Wasser). Die wie vorher gereinigte und bei 105—110° getrocknete Substanz gab folgende Analysenwerte:

0,1172 g gaben 0,3394 g CO_2 und 0,0728 g H_2O .

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_{22}H_{22}O_3$:
C = 78,99	78,98	79,00%
H = 6,59	6,95	6,64%

Die Entstehung eines Stoffes von der Zusammensetzung $C_{22}H_{22}O_3$ aus Retoxylanacetessigester läßt sich nur durch die folgende Gleichung erklären:

Den Stoff kann man demnach als $\beta\gamma$ - [Methyl (3' oder 3)-Isopropyl (4 oder 4')-Biphenylen (2,2')]- γ -Keto- α -Carbon-säureäthylester (Retoxylanessigester) bezeichnen.

Einwirkung von Eisessig auf Retoxylenacetessigester.

5 g Retoxylenacetessigester wurden mit 200 ccm Eisessig 45 Minuten lang am Rückflußkühler gekocht und die dabei entstandene rötlich gefärbte Lösung über Nacht stehen gelassen, und dann mit Wasser versetzt. Die rotgelbe abgeschiedene Krystallmasse wurde abfiltriert, getrocknet und mit siedendem Alkohol extrahiert, und der Rückstand (sehr wenig) aus einem Gemisch von Benzol und Alkohol umkrystallisiert. Die so erhaltenen farblosen Krystalle schmolzen bei 270° zu einer roten Flüssigkeit. Der alkoholische Extrakt wurde mit Tierkohle gekocht und verdunsten gelassen. Dabei schieden sich zuerst farblose, kleine Blättchen ab, die abgesaugt wurden und nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Benzol und Alkohol (1 + 1) denselben Schmelzpunkt wie die zuerst erhaltenen Krystalle, nämlich 270° , zeigten. Aus dem Filtrat krystallisierten nach Zusatz von wenig Wasser schwach gelblich gefärbte Nadeln aus, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol ganz farblos erhalten wurden, und deren Verhalten beim Schmelzen sich dann nicht mehr veränderte. Die Ausbeute an diesem Stoff betrug ungefähr 2 g. Bei einem zweiten Versuch, wo 5 g Retoxylenacetessigester mit 200 ccm Eisessig 3 Stunden lang unter Rückfluß gekocht wurden, war die Ausbeute bei dem 1. Stoff vom Schmelzpunkt 270° wesentlich besser (1. Versuch ca. 0,05 g, 2. Versuch ca. 0,15 g), während die an dem zweiten in Nadeln krystallisierenden Stoffe sich etwas verschlechterte.

Der Stoff vom Schmelzpunkt 270° ist löslich in Benzol, schwer löslich in Eisessig, sehr schwer löslich in siedendem Alkohol und Essigester und praktisch unlöslich in Aether, Ligroin und Petroläther. Der zweite Stoff — das Hauptreaktionsprodukt — krystallisiert aus Alkohol in farblosen feinen Nadeln, die beim ganz langsamen Erhitzen zwischen 220 — 240° zu einer bräunlichroten Schmiere schmilzt. Er ist leicht löslich in Benzol, Eisessig, heißem Essigester und Alkohol und schwer löslich in Methylalkohol und Aether.

Kalte konzentrierte Schwefelsäure hat anscheinend keine Einwirkung auf den Stoff vom Schmelzpunkt 270° . Erst beim Erwärmen löst sich dieser Stoff mit schmutzig bläulicher Färbung und die Lösung färbt sich beim Verdünnen mit Wasser grün unter Trübung. Der Stoff vom Schmelzpunkt 220 — 240° löst sich dagegen sofort in kalter konzentrierter Schwefelsäure mit roter Färbung, die beim Erwärmen in schmutzig Blau übergeht, und die so erhaltene bläuliche Lösung färbt sich beim Verdünnen mit Wasser unter gleichzeitiger Trübung ebenfalls grün.

Analyse des Stoffes vom Schmelzpunkt 270°.

0,1104 g Substanz gaben 0,3254 g CO₂ und 0,0638 g H₂O.

Gefunden:

C = 80,39%

H = 6,47%

Analyse des Stoffes vom Schmelzpunkt 220—240°.

0,1108 g Substanz gaben 0,3262 g CO₂ und 0,0646 g H₂O.

Gefunden:

C = 80,29%

H = 6,52%

Berechnet für C₂₄H₂₂O₃:

C = 80,41%

H = 6,19%

Beide Stoffe zeigen dieselben Analysenresultate, aber ihr Verhalten gegen kalte H₂SO₄ ist verschieden, nur in der Wärme treten dann bei beiden dieselben Farbenreaktionen auf. Ein weiterer Unterschied ist in der Löslichkeit beider Stoffe und im Schmelzpunkte. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, daß es sich hier um zwei isomere Stoffe handelt, besonders spricht dafür der Umstand, daß der zweite Stoff erst beim Erwärmen mit der konzentrierten H₂SO₄ dieselben Farbenreaktionen gibt, wie der erste.

Die Bildung dieser Stoffe aus Retoxylacetessigester läßt sich durch folgende Gleichung erklären¹⁾.

Der Stoff vom Schmelzp. 270° wird vorläufig als α -Anhydroretoxylacetessigester und der vom Schmelzp. 220—240° als β -Anhydroretoxylacetessigester bezeichnet.

Einwirkung von Ameisensäure auf Retoxylacetessigester.

4 g Retoxylacetessigester wurden mit 40 g Ameisensäure (D. = 1,22) 1 Stunde lang unter Rückfluß gekocht, wobei der Ester zuerst unter brauner Färbung in Lösung ging und dann sich in eine rötlichbraune Masse verwandelte, die allmählich aus der Lösung sich abschied. Nach zwölfstündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch zuerst schwach erwärmt, gut durchgeschüttelt und nochmals eine Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Flüssigkeit von der rötlichbraunen Masse abgossen

¹⁾ Vergl. hierzu die wasserentziehende Einwirkung von Eisessig auf Phenanthroxylacetessigester, Soc. 59, 140.

und diese nach dem Abwaschen mit Wasser und etwas Alkohol und nachherigem Trocknen aus Benzol und Petroläther umkrystallisiert. Dabei schied sich zuerst eine kleine Menge einer farblosen Substanz vom Schmelzpt. 237—240° aus und dann rötlichbraune Krystalle derselben Substanz, nur in sehr unreiner Form. Diese wurden zweimal aus kochendem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Die so erhaltenen Krystalle, die immer noch rötlichbraune Verunreinigungen enthielten, konnten davon nur durch Umlösen aus kochendem Benzin befreit werden. Der so erhaltene Stoff ergab nach nochmaligem Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol bräunlichweiße Krystalle, die bei 235° unter Rötung erweichten und bei 240° zu einer roten Flüssigkeit schmolzen. Sie sind leicht löslich in Benzol und sehr schwer löslich in Aether, Alkohol und Lignol.

In kalter Schwefelsäure löst sich dieser Stoff mit gelblichbrauner Farbe, die beim Erwärmen in Grünlichbraun übergeht.

Analysis:

0,0994 g Substanz gaben 0,2904 g CO₂ und 0,0622 g H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₂₄ H ₂₄ O ₃ :
C = 79,68	79,96%
H = 7,00	6,72%

Der Stoff entsteht demnach durch Entziehung eines Sauerstoffatoms aus Retoxylanacetessigester. Diese reduzierende Einwirkung von Ameisensäure in diesem Falle ist leicht erklärbar durch folgende Annahme:

Der Retoxylanacetessigester lagert sich zuerst in den später beschriebenen Isoretoxylanacetessigester um, dieser bildet dann mit Ameisensäure das Isoretoxylanacetessigesterformiat¹⁾ und schließlich geht dieses unter CO₂-Abspaltung in den oben in Frage stehenden Stoff über.

Der Stoff wird als 1-Keto 3,4-[Methyl (3' oder 3)-Isopropyl (4 oder 4')-Biphenyl (2,2')]-2,3-Dihydro-R-Penten-5-Carbonsäure-äthylester bezeichnet.

Aus der Mutterlauge dieses Stoffes wurde eine rötlichgelbe Substanz isoliert.

¹⁾ Siehe S. 697.

Bei dem 2—3maligen Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol resultierten zunächst einige stark verunreinigte rötliche Krystalle, die beseitigt wurden und später gelbe Krystalle, die aus Aether-Petroläther nochmals umgelöst, eine geringe Menge von hellgelben Krystallen ergaben. Diese Krystalle erweichten bei 142° und schmolzen bei 150° unter Zersetzung zu einer roten Schmiere. Dieser Stoff ist sehr wahrscheinlich identisch mit dem später beschriebenen Isoretoxylenacetessigesterformiat¹⁾.

Der Isoretoxylenacetessigester oder der 3-Oxy-1-Keto-3,4-[Methyl-(3' oder 3)-Isopropyl(4 oder 4')-Biphenylen(2,2')]-2,3-Dihydro-R-Penten-5-Carbonsäureäthylester entsteht in folgender Weise: 1 g Retoxylenacetessigester wurde mit 20 g Ameisensäure (1,22) 25—30 Minuten lang auf einem schwach siedenden Wasserbade erwärmt und die so erhaltene braune Lösung, aus der sich schon während des Erwärmens einige Krystalle abgeschieden hatten, über Nacht stehen gelassen, und dann die abgeschiedenen Krystalle abfiltriert, mit Wasser und etwas Methylalkohol gewaschen und nach dem Trocknen noch zweimal aus Aether-Petroläther umkrystallisiert. Die so erhaltenen schwach gelblich gefärbten Krystalle schmolzen bei 172 — 174° und ergaben folgende Analysenzahlen:

0,1014 g Substanz gaben 0,2860 g CO_2 und 0,0612 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_4$:
C = 76,92	76,56%
H = 6,75	6,43%

Diese Zahlen stimmen am besten nur mit der Formel $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_4$. Der Stoff ist demnach isomer mit Retoxylenacetessigester und kann als Isoretoxylenacetessigester bezeichnet werden. Er ist analog der Konstitution des von J a p p und K l i n g e m a n n²⁾ bei der Einwirkung von Ameisensäure (oder verdünnter Schwefelsäure) auf Phenanthroxylacetessigester erhaltenen Isophenanthroxylacetessigester als ein Cyclopentenolonderivat aufzufassen.

Isoretoxylenacetessigesterformiat.

Das bei der Darstellung von Isoretoxylenacetessigester erhaltene Ameisensäurefiltrat wurde nach 4—5 tägigem Stehen mit Wasser versetzt und die abgeschiedene gelbe Krystallmasse, nach dem Waschen mit verdünntem Methylalkohol und Trocknen auf Ton, aus Aether-Petroläther umkrystallisiert. Die so erhaltenen hellgelben Krystalle sind leicht löslich in Benzol, heißem Methylalkohol, Äthyl-

¹⁾ Siehe unten.

²⁾ Soc. 59, 3 u. 6.

alkohol und Aether; schwer löslich in Ligroin und praktisch unlöslich in Petroläther und Wasser. Beim langsamen Erhitzen erweichen sie unter Rötung bei 144° und schmelzen unter Zersetzung bei 150° zu einer roten Schmiere.

A n a l y s e:

0,1032 g Substanz gaben 0,2812 g CO₂ und 0,0582 g H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₂₅ H ₂₄ O ₅ :
C = 74,31	74,22%
H = 6,31	5,99%

Die Entstehung dieses Stoffes aus Retoxülenacetessigester (event. aus Isoretoxülenacetessigester) läßt sich durch die folgende Gleichung ausdrücken:

E i n w i r k u n g v o n H y d r a z i n a u f R e t o x y l e n a c e t -
e s s i g e s t e r.

1. *In alkoholischer Lösung.*

2 g Retoxülenacetessigester und 0,8 g 50%iger Hydrazinhydratlösung wurden in 25 ccm absolutem Alkohol gelöst, und die Lösung in einem offenen 300 ccm Erlenmeyerkolben auf dem Wasserbade fast bis zur Verdampfung des Alkohols erhitzt, was nach 25—30 Minuten erreicht war. Der Rückstand wurde sofort in Aether aufgenommen und die ätherische Flüssigkeit mit Wasser gewaschen, filtriert und dann verdampft. Die ausgeschiedene farblose krystallinische Masse ergab nach dem Abfiltrieren, Waschen mit Aether und nochmaligem Umkrystallisieren aus Essigäther oder Benzol farblose stickstoffhaltige Krystalle, die bei 180—181° unter Rötung schmolzen. Sie sind löslich in heißem Alkohol, Essigäther und Benzol, schwer löslich in Aether und praktisch unlöslich in Wasser und Petroläther.

Beim längeren Kochen mit Alkohol oder Essigäther scheint der gebildete Stoff eine Zersetzung zu erleiden, während er beim Erhitzen mit Eisessig in ein grünlichbraunes Harz übergeht. Die Ausbeute betrug etwa 1 g.

A n a l y s e:

1. 0,1144 g Substanz gaben 0,3090 g CO₂ und 0,0782 g H₂O.
2. 0,0968 g Substanz gaben 0,2616 g CO₂ und 0,0648 g H₂O.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	C ₂₄ H ₂₈ O ₃ N ₂ :
C = 73,67	73,70	73,43%
H = 7,65	7,49	7,20%

Der Stoff dürfte demnach nach der folgenden Gleichung entstehen:

wobei anzunehmen ist, daß Hydrazin teilweise als reduzierendes Mittel in Reaktion tritt. Der Stoff ist nicht als ein Hydrazon, sondern als ein Hydrazid aufzufassen und wird als Dihydroretoxylenacetessigestermonohydrazid¹⁾ bezeichnet.

2. In alkoholischer Lösung bei 60°.

4 g Retoxylenacetessigester und 4 g 5%ige Hydrazinhydratlösung wurden mit 20 ccm absolutem Alkohol versetzt und da nach 20 stündigem Stehen keine Reaktion zu beobachten war, 5 Stunden lang bei 60° erwärmt und dann über Nacht stehen gelassen. Die abgeschiedenen farblosen Nadeln wurden abgesaugt, mit etwas verdünntem Alkohol und Wasser gut gewaschen und schließlich aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert. Der so erhaltene Stoff (dünne, lange, farblose Nadeln) ist löslich in heißem Aethylalkohol, Methylalkohol und Benzol, schwer löslich in Aether und Ligroin und praktisch unlöslich in Wasser und Petroläther. Sein Schmelzpunkt liegt bei 215—216°. Die Ausbeute betrug nur 0,6 bis 0,8 g.

Für die Analysen wurde der Stoff bei 110—115° getrocknet.

Analysen:

1. 0,1006 g Substanz gaben 0,2608 g CO₂ und 0,0660 g H₂O.
2. 0,0974 g Substanz gaben 0,2522 g CO₂ und 0,0652 g H₂O.
3. 0,1026 g Substanz gaben 0,6 ccm Stickstoff (b = 710 mm, t = 13°).

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	3.	C ₂₄ H ₂₈ O ₄ N ₂ :
C = 70,70	70,62	—	70,55%
H = 7,34	7,49	—	6,91%
N = —	—	7,17	6,86%

Eine nähere Erklärung über die Konstitution dieses Stoffes ließ sich bis jetzt weder auf Grund der Analyse, noch nach seinem Verhalten geben. Vielleicht ist hier die Reaktion zwischen dem Hydrazin und dem Retoxylenacetessigester infolge der vorhandenen doppelten Bindung analog verlaufen, wie sie bei der Einwirkung von Ammoniak oder Hydrazin auf Olefincarbonsäuren eintritt. Mit dieser Annahme würden die gefundenen Analysenwerte leidlich gut übereinstimmen. Die Formel für dieses Additionsprodukt (Retoxylenacetessigesterhydrazin) würde C₂₄H₂₈O₄N₂ sein.

¹⁾ Siehe Smith über die Einwirkung von Hydrazin auf 1,4-Diketone, A. 289, 310.

3. In Eisessiglösung.

4 g Retoxilenacetessigester und 2 g 50%ige Hydrazinhydratlösung wurden in 20 ccm Eisessig gelöst und auf einem schwach siedenden Wasserbade 10 Minuten lang unter steter Bewegung erwärmt, wobei sich eine rötlichbraune Masse ausschied. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt, die abgeschiedene Masse abfiltriert, mit Wasser und Alkohol gewaschen, auf Ton abgepresst, in Benzol gelöst und mit Alkohol ausgefällt. Die so erhaltene tief rot gefärbte, krystallinische Substanz ergab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol und Alkohol stickstoffhaltige, rote Kryställchen, die beim schnellen Erhitzen bei 190° sich bräunten und bei $200\text{--}205^{\circ}$ unter starker Zersetzung schmolzen. Sie sind löslich in Benzol und Essigäther, sehr schwer löslich in Alkohol und Aether und fast unlöslich in Ligroin und Petroläther. Die Ausbeute betrug etwa 1 g.

Analyse:

0,1096 g Substanz (getrocknet bei 110°) gaben 0,3108 g CO_2 und 0,0652 g H_2O .

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$:
C = 77,34	77,38%
H = 6,66	6,50%

Die Bildung dieses Stoffes läßt sich durch die folgende Gleichung ausdrücken:

Die Konstitution des Stoffes wird durch die folgende Strukturformel dargestellt¹⁾:

und er ist als 3,4-[Methyl (3' oder 3)-Isopropyl (4 oder 4')-Biphenylen (2,2')]-6-Methyl-1,2-Diazin-5-Carbonsäureäthylester zu bezeichnen.

¹⁾ Für einen analogen Reaktionsverlauf siehe Paal und Schulze, B. 33, 3796; Japp und Wood, Soc. 87, 707.