351. Hans Stobbe und Hans Volland: Die Synthese eines
 Lacthydrindenderivates aus einem semicyclischen 1.5-Diketon
 der Pentamethylenreihe.

(Mittheilung aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Leipzig.)
 Eingeg. am 4. Nov. 1902; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. O. Diels.)

Die semicyclischen 1.5-Diketone, über die Stobbe¹⁾ vor Kurzem berichtet hat, können leicht durch Anlagerung von Ringketonen an α - β -ungesättigte Ketone dargestellt werden. Sie sind nach unseren bisherigen Erfahrungen gerade so reactionsfähige Substanzen, wie die früher bekannten "acyclischen 1.5-Diketone, die besonders einnehmend von E. Knoevenagel²⁾ und J. Wislicenus³⁾, neuerdings auch von Paul Rabe⁴⁾ und Fritz Elze studirt wurden.

Ganz besonders gut eignen sie sich zur Darstellung neuer heterocyclischer Verbindungen, über die in dieser und der folgenden Abhandlung berichtet werden soll.

6-Phenacyl-5-benzylcyclopentanon (1),

Die früher angegebene Methode zur Darstellung dieses Diketones ist wesentlich verbessert worden. Man verwendet an Stelle des bisherigen Condensationsmittels, des Natriumhydrates, mit Vortheil ein secundäres Amin und verfährt folgendermaassen:

Eine Mischung von 10 g Cyclopentanon und 20 g Benzalacetophenon wird bei Zimmertemperatur mit hundert Tropfen Diäthylamin versetzt. Bereits nach 20 Stunden erstarrt das Reaktionsgemisch zu einer festen Masse, die durch Absaugen und Nachwaschen mit wenig Alkohol von geringen Mengen anhaftenden Oeles befreit wird und aus 50-proc. Alkohol sowie aus niedrig siedendem Petroläther in farblosen Prismen krystallisirt. Schmp. 78–80°. Ausbeute 83 pCt.

Die Löslichkeitsverhältnisse und die folgende Analyse bestätigen die Identität mit dem früher beschriebenen 1.5-Diketon.

0.2000 g Sbst.: 0.6012 g CO₂, 0.1275 g H₂O.

C₂₀H₂₀O₂. Ber. C 82.19, H 6.84.

Gef. » 81.99, » 7.08.

¹⁾ Diese Berichte 35, 1445 [1902].

²⁾ Diese Berichte 26, 440 [1893]. Ann. d. Chem. 281, 25 [1894]; 288, 321 [1895]; 303, 223 [1898].

³⁾ Ann. d. Chem. 302, 191 [1898]. ⁴⁾ Ann. d. Chem. 323, 83 [1902].

Man ersieht also, dass die secundären Basen in ähnlicher Weise wirken, wie das Natriumhydrat, und dass sie nicht nur, wie Knoevenagel¹⁾ und E. Speyer vor Kurzem berichtet haben, die Addition von Acetessigester, d. h. also von Substanzen mit sogenannter »saurer Methylengruppe«, $O:C\cdot CH_2\cdot C:O$, an Verbindungen von Typus $\cdot CH:CH\cdot C:O$ veranlassen, sondern dass sie auch die Anlage von Ketonen, $\cdot CH_2\cdot C:O$, vermitteln.

Es sind eben nach unseren früheren Ausführungen nicht unbedingt zwei Carbonyle bzw. zwei ungesättigte Radicale nothwendig, um ein Methylene für solche Reactionen zu befähigen, sondern es genügt in manchen Fällen eine einzige²⁾ derartige Gruppe.

Die Quantität des Condensationsmittels scheint die Geschwindigkeit der Reaction wesentlich zu beeinflussen; wir haben constatirt, dass der Process mit weniger als der oben angegebenen Menge Diäthylamin weniger glatt und weit langsamer verläuft.

Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf das Diketon Monoxim.

Aus einer Lösung von 3 g Diketon (1 Mol.) in 100 g verdünntem Alkohol fallen nach Zusatz von Hydroxylaminchlorhydrat (2 Mol.) und der entsprechenden Menge Soda augenblicklich lange Nadelchen des Oxims aus. Schmp. 154–155° (aus 90-proc. Alkohol). Die Ausbeute kommt der theoretischen sehr nahe.

0.1958 g Subst.: 0.5605 g CO_2 , 0.1225 g H_2O . — 0.1898 g Subst.: 8.1 cccm N_2 (22°, 755 mm).

$C_{20}H_{21}O_2N$. Ber. C 78.18, H 6.84, N 4.56.
Gef. » 78.07, » 6.95, » 4.74.

Für dieses Monoxim kommen natürlich zwei Formeln in Betracht, je nachdem das Carbonyl der Seitenkette oder das des Ringes intact geblieben ist; eine Entscheidung zwischen beiden Formeln haben wir bisher nicht getroffen.

Die Thatsache, dass überhaupt nur ein Carbonyl reagirt hat, veranlasste uns, das Oxim behufs nochmaliger Oximierung in alkalischer Lösung mit einem weit grösseren Ueberschuss von freiem Hydroxylamin zu erhitzen. Diese Versuche sind jedoch erfolglos gewesen. Das Oxim krystallisirte beim Erkalten unverändert aus, ein Dioxim war nicht entstanden.

Trotzdem liegt keine Veranlassung vor, an der Diketonformel der ursprünglichen Verbindung zu zweifeln, etwa eine Isomerisation

¹⁾ Diese Berichte 35, 395 [1902].

²⁾ H. Stobbe, Ann. d. Chem. 314, 111 [1901]; 315, 219 [1901]. Diese Berichte 34, 653 [1901].

des Diketones anzunehmen und die Formel eines bicyclischen Keton-alkoholes¹⁾,

dessen Bildung ja theoretisch möglich wäre, zu discutiren.

Gegen eine solche Auffassung lassen sich sehr gewichtige Argumente anführen: erstens die Thatsache, dass das 1.5-Diketon mit grosser Leichtigkeit ein Disemicarbazon²⁾ bildet, und zweitens seine leichte Ueberführbarkeit in ein Pyrhydrinderivat, von dem im nächsten Abschnitte die Rede sein wird, und drittens die Möglichkeit, dass für die »Maskirung« von Carbonylgruppen, d. h. für ihre Unfähigkeit, mit Hydroxylamin zu reagiren, gerade bei 1.5-Diketonen sterische Gründe maassgebend sein können. Giebt es doch verschiedene Substanzen, welche unzweifelhaft Ketone sind und trotzdem unter den üblichen Versuchsbedingungen keine Oxime liefern.

Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf das 1.5-Diketon: 5.7-Diphenylpyrhydrinden,

Die eingehenden Untersuchungen von E. Knoevenagel³⁾ haben ergeben, dass die acyclischen 1.5-Diketone bei Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat je nach ihrer Constitution verschieden reagiren.

Solche, deren Carbonyle mit Phenylgruppen besetzt sind, liefern Pyrhydrinderivate,

während diejenigen, die an sechster Stelle (in Bezug auf das eine Carbonyl) ein Methyl oder ein Methylen enthalten, lediglich unter Wasserverlust in Cyclohexenonderivate verwandelt werden.

¹⁾ Vergl. Paul Rabe, loc. cit.

²⁾ H. Stobbe, diese Berichte 35, 1446 [1902].

³⁾ Ann. d. Chem. 281, 34 [1894].

Da nun unser semicyclisches 1.5-Diketon zur zweiten Kategorie der oben genannten Verbindungen gehört, hätte man eigentlich die Bildung eines bicyclischen ungesättigten Ketones von der Formel

erwarten müssen. Eine solche Reaction findet aber nicht statt. Vielmehr erhält man in glatter Weise ein stickstoffhaltiges Product, das wir als 2.3-Dihydro 5.7-diphenylpyridinen oder kürzer als 5.7-Diphenylpyrhydrinden¹⁾ registriren und dessen Entstehung durch folgende Gleichung veranschaulicht wird.

Diese Verbindung gewinnt man ferner beim Einleiten gasförmiger Salzsäure in eine wasserfreie Lösung des Monoxims²⁾.

Wir erkennen also, dass in diesem Falle »Pyridinsynthese« erfolgt ist, und dass sich der Bildung eines Cyclohexenons mit anelitem³⁾ Pentanring ein Widerstand entgegensetzt, der jedenfalls durch den halbringförmigen Bau des Diketones bedingt sein wird.

A. Darstellung aus dem Diketon. Eine alkoholische Lösung von 2 g Diketon und 1 g Hydroxylaminchlorhydrat wird zunächst im zugeschlossenen Rohre 4 Stunden lang auf 120–130° erhitzt und dann zur Trockne eingedampft. Der dunkelgefärbte Rückstand löst sich theils in Wasser, theils

¹⁾ Die von uns gewählten Namen für die Stammkörper, eine Verschmelzung der Worte Pyridin und Hydrinden, sind dieselben, die zuerst von Zincke und Winzheimer (Ann. d. Chem. 290, 324 [1896]) für analog constitutionell verwandte Verbindungen vorgeschlagen sind. Die Zahlenbezeichnung entspricht dem Systeme des Richter'schen Lexikons. Eine Ortsbezeichnung mit griechischen Buchstaben wäre in diesem Falle irreführend, da man ja einerseits in den Hydrinden gerade die Kohlenstoffatome des Fünfringes mit α , β , γ bezeichnet, andererseits aber auch im Pyridinkern die gleiche Bezeichnungsweise üblich ist. Man könnte höchstens, um die Substitution im Pyridinkern anzuzeigen, die vorliegende Verbindung *Py- α , γ -Diphenylpyrhydrinden* benennen.

²⁾ Vergl. J. Wislicenus, Carpenter und Newman, Ann. d. Chem. 302, 235, 242 [1898].

³⁾ Vergl. O. Hinsberg u. J. Volhard, Ann. d. Chem. 319, 259 [1899].

in Aether. Der Aether enthält das Pyrhydrinden, das Wasser das salzsaure Salz dieser Base. Sowohl die ursprünglich vorhandene als auch die durch Alkalien abgeschiedene Base wird durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol gereinigt. Man erhält fast farblose, lange Prismen, die bei $145-146^{\circ}$ schmelzen. Ausbeute 2.5 g.

0.2017 g Sbst.: 0.6540 g CO_2 , 0.1165 g H_2O . — 0.2000 g Sbst.: 8.5 ccm N (20° , 758 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}$. Ber. C 88.56, H 6.27, N 5.16.

Gef. » 88.43, » 6.41, » 5.07.

Auch bei zehnstündigem Kochen einer alkoholischen Lösung des Diketons mit Hydroxylaminchlorhydrat am Rückflusskühler resultirt dieselbe Verbindung, jedoch in geringerer Ausbeute.

B. Darstellung aus dem Oxim. In eine benzolische Lösung des Oxims wird trocknes Chlorwasserstoffgas bis zur Sättigung eingeleitet und die gelbgrün gefärbte, trübe Flüssigkeit nach einigem Stehen verdampft. Es hinterbleibt das salzsaure Salz des Pyrhydrindens, das in der oben beschriebenen Weise in die reine Base übergeführt wird.

Das Chlorhydrat, $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$, fällt beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoffgas in eine absolut-ätherische Lösung der Base als weisse Krystallmasse aus. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol. Schmp. 225° .

0.1730 g Sbst.: 0.0800 g AgCl .

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$. Ber. Cl 11.56. Gef. Cl 11.46.

Pikrat, $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$. Beim Mischen der absolut-alkoholischen Lösungen des Pyrhydrindens und der Pikrinsäure entsteht augenblicklich das in langen, goldgelben Nadeln krystallisirende Salz, das bei $208-209^{\circ}$ unter vorheriger Erweichung schmilzt.

0.1820 g Sbst.: 18 ccm N (20° , 758 mm).

$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7$. Ber. N 11.20. Gef. N 11.33.

Jodmethylat. 1 g Pyrhydrinden und 20 g Jodmethyl wurden im Rohre 3 Stunden lang auf 100° erhitzt. Gelbgrüne Nadeln hatten sich abgeschieden. Sie wurden nach Verdampfung des Methyljodides aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und schmolzen bei $240-241^{\circ}$ unter lebhafter Zersetzung.

0.2081 g Sbst.: 0.1188 g AgJ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{J}$. Ber. J 30.75. Gef. J 30.84.

Durch die Entstehung dieses quartären Ammoniumjodids ist erwiesen, dass das Pyrhydrindenderivat eine tertiäre Base ist.

Die Untersuchung über das semicyclische 1.5-Diketon wird fortgesetzt.