

0.1888 g Sbst.: 0.4538 g CO₂, 0.1262 g H₂O. — 0.2190 g Sbst.: 7.4 ccm N (21°, 748 mm).

C₁₉H₂₅O₅N. Ber. C 65.71, H 7.20, N 4.03.
Gef. » 65.55, » 7.43, » 3.76.

Die alkoholischen Lösungen des α- wie des β-Esters unterscheiden sich nicht in ihrem Verhalten gegen Eisenchlorid: die anfangs gelblichen Lösungen färben sich schnell braun und scheiden nach einiger Zeit rothbraune Flocken ab.

Hydrat des Phenylaminohexenondicarbonsäureesters.

Aus der alkoholischen Lösung des α- wie des β-Aminoesters kristallisieren auf vorsichtigem Zusatz von Wasser Nadeln von der Zusammensetzung (C₁₉H₂₅O₅N + H₂O) aus. Dieselben schmelzen bei ca. 72° nach vorhergehendem Sintern.

0.1486 g lufttrockner Sbst.: 0.3399 g CO₂, 0.0979 g H₂O. — 0.2463 g lufttrockner Sbst. verloren bei 50° 0.0128 g H₂O.

C₁₉H₂₅O₅N + H₂O. Ber. C 62.47, H 7.40, H₂O 4.93.
Gef. » 62.38, • 7.32, » 4.99.

**636. Paul Rabe und Adolf Billmann:
Beitrag zur Kenntniss der Hantzsch'schen Synthese des
Dihydrocollidindicarbonsäureesters.**

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 31. December.)

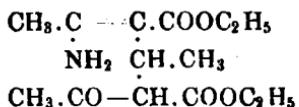
Gelegentlich der Untersuchungen über Isomericerscheinungen bei substituierten Methylenbisacetessigestern¹⁾ haben wir eine Beobachtung gemacht, welche einiges Licht auf den Verlauf der Hantzsch'schen Synthese des Dihydrocollidindicarbonsäureesters aus Acetessigester und Aldehydammoniak fallen lässt.

Knoevenagel und Klages²⁾ geben an, dass der Aethylidenbisacetessigester vom Schmp. 80° bei der Einwirkung von Ammoniak in den Dihydrocollidindicarbonsäureester übergehe.

¹⁾ P. Rabe, Ann. d. Chem. 313, 129: »Ueber stereo- und desmotrop-isomere Benzylidenbisacetessigester« und A. Billmann, Inaugural-Dissertation Jena 1900: »Ueber Fälle von Desmotropie bei substituierten Methylenbisacetessigestern.«

²⁾ Ann. d. Chem. 281, 105 und Klages, Inaugural-Dissertation Heidelberg 1897. An beiden Orten findet sich nur folgende kurze Bemerkung: »Mit Ammoniak liefert er (der Aethylidenbisacetessigester) Dihydrocollidindicarbonsäureester.«

Als wir mit Hülfe dieser Reaction in einer öligen Mutterlauge den Gehalt an Aethylidenbisacetessigester bestimmen wollten, erhielten wir wider Erwarten nicht den Hantzsch'schen Dihydropyridinester, sondern den Methyl-Aminoheptenondicarbonsäureäthylester (Aethyliden-acetessigester- β -aminocrotonsäureester) der Formel¹⁾:



Die nähere Untersuchung hat nun ergeben, dass auch reiner Aethylidenbisacetessigester, sowohl der Doppelketooester (β -Ester) vom Schmp. 80°, wie der Halbenolester (α -Ester) vom Schmp. 60°²⁾, nur diesen Aminoester liefert, den wir trotz zahlreicher Versuche³⁾ nicht in den Dihydrocollidindicarbonsäureester überführen konnten. Es dürfte also jene Angabe von Knoevenagel und Klages irrtümlich sein.

Zur Deutung des Reactionsverlaufes bei der oben erwähnten Hantzsch'schen Synthese sind bekanntlich zwei Hypothesen aufgestellt worden. Nach der einen Hypothese⁴⁾ bildet sich intermediär Aethylidenbisacetessigester, welcher sich mit dem frei gewordenen Ammoniak zum Dihydropyridinderivat schliesst. — Die Anbänger⁵⁾ der zweiten Hypothese nehmen an, dass zunächst Aethylidenacetessigester und β -Aminocrotonsäureester entstehen, und dass in der zweiten Reactionsphase diese Zwischenproducte sich zum Dihydrocollidindicarbonsäureester vereinigen, eine Annahme, die C. Beyer bekanntlich auf experimentellem Wege stützen konnte.

Da nun nach unseren Versuchen Aethylidenbisacetessigester nicht in ein Dihydropyridin übergeführt werden kann, so scheint uns jene erste Hypothese endgültig widerlegt zu sein.

¹⁾ Ueber das Auftreten isomerer Formen bei dem entsprechenden Ammoniakderivate des Benzylidenbisacetessigesters vergleiche die voraufgehende Mittheilung.

²⁾ Rabe, diese Berichte 32, 89. A. Billmann, Inaugural-Dissertation Jena 1900.

³⁾ Der Aminoester konnte weder durch Erhitzen auf 200°, noch durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 100°, noch durch Einwirkung kalter concentrirter Schwefelsäure in den Dihydrocollidindicarbonsäureester, bezw. dessen Oxydationsproduct, den Collidindicarbonsäureester, verwandelt werden. Die experimentellen Einzelheiten finden sich in der Dissertation von A. Billmann, Jena 1900.

⁴⁾ Man vergl. z. B. Richter-Anschütz, Organische Chemie, 8. Aufl., II, 568.

⁵⁾ Siehe z. B. C. Beyer, diese Berichte 24, 1662 und E. Knoevenagel, diese Berichte 31, 744 ff.

Nach den oben mitgetheilten Thatsachen gleicht also der Aethylidenbisacetessigester in seinem Verhalten gegen Ammoniak vollständig dem β_1 -Benzylidenbisacetessigester (siehe die vorhergehende Mittheilung): beide 1,5-Diketone lassen sich wohl in Aminoketone, aber nicht in Dihydropyridine verwandeln.

Im Unterschiede von diesen beiden Bisacetessigestern lässt sich aus der Muttersubstanz, dem Methylenbisacetessigester, wie Knoevenagel gefunden hat¹⁾, ganz glatt Dihydrolutidindicarbonsäureester gewinnen. Bei dieser Reaction die intermediäre Bildung eines Amino-crotonsäureesterderivates nachzuweisen, ist uns bisher nicht gelungen.

Für diese auffallende Differenz im Verhalten ganz ähnlich gebauter 1,5-Diketone gegen Ammoniak vermögen wir ebenso wenig wie Knoevenagel²⁾ eine befriedigende Erklärung zu finden.

Experimentelles.

4-Methyl-2-aminohepten-(2)-on-(6)-dicarbonsäureester-(3,5)

In eine Mischung von 30 g β -Aethylidenbisacetessigester (Schmp. 80°) und 50 ccm absoluten Alkohols wurde bei 0° ein Strom trocknen Ammoniakgases bis zur Sättigung eingeleitet, wobei sich der Ester vollständig löste. Aus der dunkelbraun gefärbten Lösung schieden sich allmählich grosse, wohl ausgebildete Krystalle ab. Ausbeute 20 g.

Die Mutterlauge hinterliess beim Eindunsten neben wenigen Krystallen vom Schmp. 140° ein zähes, rothbraunes Oel, in dem sich kein Dihydrcollidindicarbonsäureester vom Schmp. 131° nachweisen liess.

Ganz in der gleichen Weise liefert der α -Aethylidenbisacetessigester (Schmp. 60°) mit alkoholischem Ammoniak dieses Amino-crotonsäureesterderivat.

0.1942 g Sbst.: 0.4168 g CO₂, 0.1420 g H₂O. — 0.1914 g Sbst.: 8.3 ccm N (14°, 740 mm)³⁾.

0.2540, bezw. 0.5370 g Sbst. bewirkten beim Auflösen in 15.32 g Benzol eine Siedepunktserhöhung von 0.152°, bezw. 0.316°.

C₁₄H₂₃O₅N. Ber. C 58.94, H 8.07, N 4.91, Mol.-Gew. 285.

Gef. » 58.53, » 8.12, » 4.97. » 291, 296.

¹⁾ Ann. d. Chem. 281, 95.

²⁾ Ann. d. Chem. 288, 348. Hier findet sich eine Reihe von Beobachtungen über die Einwirkung von Ammoniak auf 1,5-Diketone zusammengestellt. Man vergl. außerdem Knoevenagel und Weissgerber, diese Berichte 26, 439; Scholtz, diese Berichte 30, 2296; Vorländer, Ann. d. Chem. 309, 361; Claisen, Ann. d. Chem. 297, 10.

³⁾ Bei der Bestimmung des Stickstoffs musste die gut mit Kupferoxyd gemischte Substanz langsam verbrannt werden, da sonst der Stickstoffgehalt beträchtlich höher gefunden wurde.

Der Methylaminoheptenondicarbonsäureester ist leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Alkohol, sehr schwer löslich in Aether, Ligroin und Benzol. Er wird durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol in derben, wohl ausgebildeten Krystallen des triklinen Systems erhalten, die bei 140° schmelzen und im Gegensatz zum Hydrocollidindicarbonsäureester keine Fluorescenz aufweisen.

Verhalten des Methylaminoheptenondicarbonsäureesters gegen Säuren. Der Aminoester löst sich leicht in kalten verdünnten Säuren und kann beim sofortigen Neutralisiren fast quantitativ zurückgewonnen werden. Bei längerer Einwirkung der Säure wird aber der Ester in Ammoniak und β -Aethylidenbisacetessigester vom Schmp. 80° zerlegt. Analyse des so gewonnenen Aethylidenbisacetessigesters:

0.1852 g Sbst.: 0.4006 g CO₂, 0.1272 g H₂O.

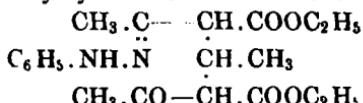
C₁₄H₂₂O₆. Ber. C 58.74, H 7.69.

Gef. » 58.99, » 7.63.

Verhalten des Methylaminoheptenondicarbonsäureesters gegen Alkalien. Der Aminoester vermag, obschon er einen unveränderten Acetessigesterrest enthält, kein Natriumsalz zu bilden. Er löst sich in wässrigen Alkalien selbst bei längerem Kochen nicht und kristallisiert aus einer Lösung in warmem überschüssigem Natriumäthylat beim Erkalten unverändert wieder aus.

Monophenylhydrazon des Aethylidenbisacetessigesters.

Ebenso wenig wie mit Alkalien liess sich mit Hilfe von Phenylhydrazin der unveränderte Acetessigesterrest in dem Methylaminoheptenondicarbonsäureester nachweisen. Durch die Einwirkung von Phenylhydrazin wird nämlich der Ammoniakrest verdrängt unter Bildung eines Monophenylhydrazons von der Formel:



Zu einer alkoholischen Lösung von 2.8 g des Aminoesters wurden 1.1 g Phenylhydrazin (1 Mol.: 1 Mol.) gegeben. Nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur kristallisierten 3 g des Hydrazons aus.

0.2196 g Sbst.: 0.5118 g CO₂, 0.1402 g H₂O. — 0.2716 g Sbst.: 17.4 ccm N (13°, 750 mm).

C₂₀H₂₈O₅N₂. Ber. C 63.83, H 7.45, N 7.45.
Gef. » 63.56, » 7.09, » 7.46.

Das Phenylhydrazon wurde durch Umkristallisiren aus Alkohol in Nadeln erhalten, die schnell erhitzt bei ca. 135° vorübergehend sintern und bei ca. 203° schmelzen¹⁾. Durch concentrirte Salzsäure wird es hydrolytisch gespalten.

¹⁾ Worauf das vorübergehende Sintern beruht, wurde noch nicht näher untersucht.

Zu dem gleichen Monophenylhydrazon gelangt man natürlicherweise bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Aethylidenbisacetessigester (Schmp. 80°), und zwar hat es sich als gleichgültig erwiesen, ob man die berechnete Menge oder einen Ueberschuss von Phenylhydrazin anwendet. So z. B. erhielten wir bei der Einwirkung von 3.3 g Phenylhydrazin auf die alkoholische Lösung von 2.80 g Aethylidenbisacetessigester (3 Mol.: 1 Mol.) 2.3 g eines Hydrazons, das sich mit dem oben beschriebenen als völlig identisch erwies.

0.2074 g Subst.: 13.4 ccm N (17°, 750 mm).

$C_{20}H_{28}O_5N_2$. Ber. N 7.45. Gef. N 7.39.

Knoevenagel und Klages haben schon die Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Aethylidenbisacetessigester untersucht¹⁾). Sie erhielten in Eisessiglösung eine Substanz, welche sie als das Hydrazid einer 3,5-Dimethyl-4-carboxäthyl- Δ^2 -keto-R-hexen-6-carbonsäure ansprechen. Da aber nähere Angaben, wie Schmelzpunkt oder Analyse, fehlen, so lassen wir es dahingestellt, ob das oben beschriebene Hydrazon mit der von Knoevenagel und Klages erhaltenen Verbindung identisch ist oder nicht.

¹⁾ Ann. d. Chem. 281, 105. Man vergl. auch Klages, Dissertation Heidelberg 1897.