

Die Ueberführung der Lävulose in ihr charakteristisches Methylphenylosazon gelingt so leicht, dass diese Methode mit Vortheil zur Charakterisirung dieses Zuckers in den Producten des normalen und pathologischen Stoffwechsels dienen kann, wo sein Nachweis bislang mit grosser Unsicherheit behaftet war.

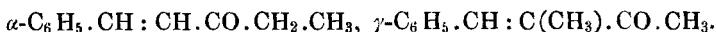
Ueber die Anwendung des Verfahrens auf physiologische Probleme und über einige kleine Modificationen, die durch die Besonderheit der in Betracht kommenden Materialien geboten sind, werde ich an anderer Stelle in Gemeinschaft mit H. Strauss berichten.

147. C. Harries und G. Hans Müller: Ueber die Condensation von Aethylmethylketon mit Benzaldehyd.

[Aus dem I. chem. Universitätslaboratorium zu Berlin.]

(Eingegangen am 12. Februar 1902.)

Während sich die Condensation von Aceton mit Benzaldehyd theoretisch nur in einem Sinne abspielen kann und auch in Wirklichkeit so verläuft¹⁾, lassen sich bei der Condensation von Aethylmethylketon mit Benzaldehyd mindestens zwei Producte voraussehen, welche durch Zusammentritt eines Moleküls Benzaldehyd mit einem Molekül Aethylmethylketon entstehen können.



Thatsächlich werden auch zwei von einander verschiedene Benzalproducte erhalten. Das eine entsteht fast quantitativ beim Schütteln von Benzaldehyd mit Aethylmethylketon und verdünnter Natronlauge, das andere beim Sättigen eines Gemisches der beiden Componenten mit Salzsäuregas. Eine ganz ähnliche Beobachtung haben vor Kurzem Guido Goldschmidt und K. Krezmar²⁾ beim Phenylaceton gemacht. Sie haben mit Sicherheit nachgewiesen, dass dem alkalischen Benzalecondensationsproduct die Formel $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}:\text{CH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, dem sauren dagegen die Formel $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{C}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ zukommt.



Soeben ist eine Dissertation von E. Levinstein³⁾ erschienen, in welcher deren Verfasser den Beweis zu führen versucht hat, dass das Benzaläethylmethylketon, welches bei Gegenwart von Natronlauge entsteht, die Constitution $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}:\text{C}(\text{CH}_3)\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ besitzt; die Bildung des isomeren Ketons in saurer Lösung ist nicht beobachtet

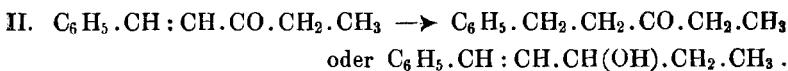
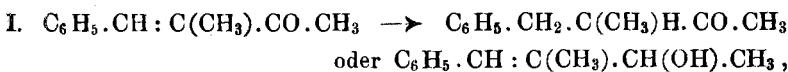
¹⁾ Claisen und Ponder, Ann. d. Chem. 223, 139.

²⁾ Monatshefte 22, 659 [1901].

³⁾ E. Levinstein, Inaug. Diss. Berlin, 29. Januar 1902.

worden. Darnach würde die Reaction aber gerade umgekehrt beim Methyläthylketon wie beim Phenylaceton verlaufen. Wenn auch nicht ausgeschlossen ist, dass der Zusammentritt von Benzaldehyd mit einem aliphatischen Keton in anderer Weise als mit einem aromatischen erfolgen kann, so darf jedenfalls der von Levinstein geführte Beweis sowohl in speculativer wie experimenteller Beziehung als nicht stichhaltig angesehen werden.

Derselbe lautet folgendermaassen: Bei der Reduction der beiden möglichen Benzäläthylmethylketone müssen durch Aufnahme von 2 Wasserstoffatomen folgende Verbindungen entstehen:



Die Reductionsproducte I müssen bei der Oxydation neben aromatischen Säuren Essigsäure, die in II aber Propionsäure ergeben. Da die bei der Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure erhaltene Substanz (Schmp. 71°) beim Erhitzen mit »ziemlich concentrirter Salpetersäure im Einschlussrohr 8 Stunden auf 200°« Essigsäure thatsächlich liefert, so glaubt Levinstein den Beweis für I erbracht zu haben.

Nun kann erstens auch aus einem Körper der Formel II bei einer solchen Oxydation Essigsäure entstehen. Viel wichtiger ist indessen zweitens die Frage, ob Levinstein überhaupt einfache Hydrirungsproducte der Formel I oder II in den Händen gehabt hat. Dieselbe ist entschieden zu verneinen. Wie im experimentellen Theil gezeigt werden wird, entstehen analog wie beim Benzalacetone, bei der Reduction der beiden Methyläthylbenzalketone mit Natriumamalgam in saurer Lösung in einer Ausbeute von ca. 60 pCt. normaler Weise zwei isomere Benzymethyläthylketone, welche ölig sind und Ketoneigenschaften besitzen. Levinstein beschreibt ein Product vom Schmp. 71°, welches er bei der Reduction des Alkali-Benzaläthylmethylketons mit concentrirter Essigsäure und Zinkstaub erhalten hat. Wie er selbst sagt, war die Substanz nicht rein, trotzdem hat er dieselbe zur Constitutionsbestimmung verwortheit. Wir haben bisher bei Wiederholung der von Levinstein angegebenen Reductionsmethode den Körper vom Schmp. 71° nicht, dagegen leicht einen Körper vom Schmp. 168—169° erhalten können, der sich auch als Nebenproduct bei der anderen Reductionsmethode, welche wir benutzt haben, bildet; es ist dies ein Ketonkörper der jedenfalls dimolekular

ist und die Formel $C_{22}H_{26}O_2$ besitzt. Derselbe entspricht dem Diphenyloctandion von Harries und Eschenbach¹⁾:



Zu bemerken ist, dass die Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure bei den α, β -ungesättigten Ketonen in der Regel analog wie diejenige mit Natriummamalgam in saurer Lösung verläuft²⁾. Es ist bis jetzt noch nicht in einwandsfreier Weise gelungen, die Constitution der beiden Benzalmethyläthylketone aufzuklären, jedoch wird dies in kurzer Zeit sicher gelingen (vergl. Schlussbemerkung). Die Publication dieser noch nicht vollendeten Arbeit wurde durch das Erscheinen der erwähnten Dissertation veranlasst. Die mit alkalischen Mitteln entstehende Verbindung wird als α -, die in saurer als γ -Benzaläthylmethylketon bezeichnet werden.

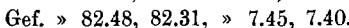
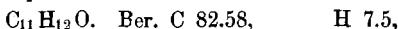
I. Darstellung des α -Benzaläthylmethylketons.

100 g Methyläthylketon und 140 g Benzaldehyd werden in 1500 g Wasser, dem 50 g 10-prozentige Natronlauge zugesetzt sind, suspendirt und 8 Tage auf der Maschine geschüttelt. Das Reactionsproduct wird in Aether aufgenommen und nach dem Abdampfen des Letzteren im Vacuum fractionirt. Die Ausbeute an fractionirtem Rohproduct beträgt 200 g.

Sdp. 142° bei 12 mm Druck. Aus Petroläther glänzende Schuppen, Schmp. $38-39^{\circ}$ (Levinstein $39-40^{\circ}$), leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, schwer löslich in Wasser.

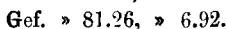
Ein Nachlauf siedet bei $215-225^{\circ}$ und erstarrt zu einem weissen Kry stallbrei, der noch nicht näher untersucht wurde.

0.2013 g Sbst.: 0.6088 g CO_2 , 0.1338 g H_2O . — 0.1846 g Sbst.: 0.5571 g CO_2 , 0.1217 g H_2O .



Das Oxim (Nadeln) schmilzt bei $85-86^{\circ}$, das Phenylhydrazon bei 101° . Schüttelt man das α -Benzaläthylmethylketon mit der äquivalenten Menge Benzaldehyd weiter, so entsteht ein weisser, krystallinischer Körper, dem nach Analyse und Eigenschaften die Formel eines Pyrons zukommt. Schmp. 68.5° . Auch dieses ist bereits von Levinstein, aber auf anderem Wege erhalten worden.

0.190 g Sbst.: 0.5661 g CO_2 , 0.1173 g H_2O .



¹⁾ Diese Berichte **29**, 380 [1896].

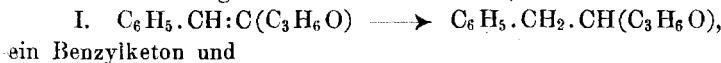
²⁾ Vergl. Schneidewind, diese Berichte **21**, 1325 [1888]; Harries u. Hübner, Ann. d. Chem. **296**, 295 [1897].

Das Oxim schmilzt bei 195—196°.

Das α -Monobenzaläthylmethylketon addirt in Eisessiglösung in der Kälte leicht 2 Atome Brom und liefert die Verbindung $C_6H_5 \cdot CHBr \cdot CHBr(C_2H_5O)$, welche in kleinen Nadeln krystallisiert und bei 109—110° schmilzt.

Reduction des α -Benzal-äthylmethylketons.

Diese Verbindung lässt sich mit Natriumamalgam in saurer Lösung sehr leicht ohne jedwede Verharzung reduciren, wenn man die Methode anwendet, welche von C. Harries und seinen Mitarbeitern in einer grossen Anzahl von Untersuchungen ausgearbeitet worden ist. Es entstehen analog wie beim Benzalaceton¹⁾ zwei Producte:



Ersteres bildet sich in einer Ausbente von ca. 60 pCt. Letzteres von ca. 6 pCt.

Das α -Benzyl-methyläthylketon (I), $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(C_3H_6O)$, bildet ein farbloses, stark lichtbrechendes Öl, welches unter 17 mm Druck bei 128° , unter gewöhnlichem Druck bei $250-251^\circ$ siedet.

Refractometrische Messung:

$$n_D^{20^\circ} = 1.50882, \delta^{20^\circ} = 0.9767.$$

Molekularrefraction. Ber. für Keton 49,633,
 » » ungesättigten Alkohol 50,574.

Molekularrefraction. Gef. 49,52.

0.1994 g Sbst.: 0.5931 g CO₂, 0.1533 g H₂O.

$C_{11}H_{14}O$, Ber. C 81.48, H 6.88.

Gef. » 81.12. » 8.62

Gel. » 81.12, » 8.02.

Das Keton gibt ein oliges Oxim und Phenylhydrazon. Letzteres geht in der Wärme mit Essigsäure in ein festes Product vom Schmp. 136° über, welches nach der Analyse durch Ammoniakverlust aus dem Phenylhydrazon entstanden ist. Vielleicht liegt ein Indolderivat vor.

Bimolekulares Reductionsproduct (II).

Krystallisirt aus dem Rohproduct der Reduction direct, aus Alkohol scheidet es sich in weissen Nadeln vom Schmp. 168—169° ab.

0.1607 g Sbst.: 0.4814 g CO₂, 0.1161 g H₂O.

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2$. Ber. C 81.99, H 8.07.

Gef. » 81.7, » 8.09.

Als Keton charakterisiert es sich durch Bildung eines Diphenylhydrazons.

¹⁾ loc. cit.

II. Darstellung des γ -Benzal-äthylmethylketons.

100 g Methyläthylketon wurden mit 140 g Benzaldehyd vermischt und in der Kältemischung trockne Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet. Dabei färbt sich das Reactionsgemisch roth, und nach 1—2-tätigem Stehen ist die Einwirkung beendet. Das ölige Product wird mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und in Aether aufgenommen. Der Aetherrückstand krystallisiert in grossen Nadeln, die eigenthümlich campherartig riechen. Aus Petroläther (1 g in 8—9 ccm bei 20° löslich) kommt das Keton in feinen Nadeln heraus, die ebenso wie das α -Keton bei 38° schmelzen und unter 12 mm Druck bei 127—130° sieden. Gleiche Theile α - und β -Keton zusammengesetzten, schmelzen sofort.

Es ist möglich, dass sich als Zwischenglied ein Salzsäureadditionsproduct $C_{11}H_{13}OCl$ bei dieser Condensation bildet, welches aber sehr leicht die Salzsäure verliert. Ausbeute quantitativ.

0.1853 g Sbst.: 0.5574 g CO_2 , 0.1243 g H_2O .

$C_{11}H_{12}O$. Ber. C 82.50, H 7.50.

Gef. » 82.04, » 7.51.

Das Phenylhydrazon, $C_{11}H_{12}:N.NH.C_6H_5$, schmilzt, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 105° (unscharf). Das Oxim krystallisiert in grossen Prismen vom Schmp. 103—104°.

Das Keton addiert in Eisessig unter den früher angegebenen Bedingungen zwei Atome Brom und bildet ein in Wasser unlösliches Di-bromderivat, welches sich sehr leicht zersetzt. Schmp. 61°.

Die Reduction des γ -Benzal-äthylmethylketons führt unter den zuerst geschilderten Bedingungen in einer Ausbeute von ca. 60 pCt. zum γ -Benzyl-äthylmethylketon, welches unter 13 mm Druck bei 110—115°, unter gewöhnlichem Druck bei 234° siedet.

0.23405 g Sbst.: 0.7017 g CO_2 , 0.1849 g H_2O .

$C_{11}H_{14}O$. Ber. C 81.48, H 8.64.

Gef. » 81.70, » 8.85.

Refractometrische Bestimmung:

$$\delta^{20^\circ} = 0.9751, n_D^{20^\circ} = 1.50698.$$

Molekularrefraction. Ber. für Keton 49.63.

» » ungesättigten Alkohol 50.57.

Gef. 49.44.

Im Gegensatz zum α -Benzal-äthylmethylketon ist bei der Reduction der γ -Verbindung das dimolekulare Condensationsproduct $C_{22}H_{26}O_2$ nur als Oel isolirt worden, welches ganz allmählich erstarrt. Sdp. 190—210° unter 8 mm Druck.

Nach dem vollständigen Abschluss der Untersuchung wird eine ausführlichere Mittheilung über die Eigenschaften und Umwandlungen der beiden Ketone erfolgen.

Nachschrift. Während der Drucklegung dieser Arbeit ist es uns gelungen, einen eindeutigen Beweis für die Constitution der beiden Ketone zu erbringen. Wir erhielten nämlich durch trockne Destillation der Calciumsalze von Hydrozimmtsäure und Propionsäure in reichlicher Menge ein Keton, welches nach seiner Synthese als α -Benzylmethyläthylketon anzusprechen ist



Dieses hat sich als vollkommen identisch mit dem α -Benzylmethyläthylketon erwiesen, welches wir durch Reduction des α -Benzalmethyläthylketons gewonnen haben.

Daher kann man jetzt endgültig dem Condensationsproduct von Benzaldehyd mit Aethylmethylketon in alkalischer Lösung die Formel (α -C₆H₅.CH:CH.CO.CH₂.CH₃, demjenigen mit Salzsäure die Formel (γ -C₆H₅.CH:C(CH₃).CO.CH₃ zuweisen. Die Verhältnisse liegen also gerade umgekehrt, wie Levinstein behauptet hat.

148. M. Busch: Ueber die Constitution des Phenylurazols.

(Eingegangen am 26. Februar 1902.)

Das jüngst erschienene Heft 2 dieser Berichte bringt unter dem gleichen Titel eine Abhandlung von S. F. Acree (S. 553), in der u. a. wieder die Constitution der Urazine erörtert wird; Hrn. Acree ist dabei entgangen, dass ich erst vor Jahresfrist¹⁾ nachgewiesen habe, dass die sogen. Urazine in Wirklichkeit Aminourazole sind.

Durch Methylieren des Phenylurazols erhält Acree eine Monomethylverbindung, identisch mit dem Methylphenylurazol, welches Heinrichs und ich²⁾ aus dem Methyl-1-phenyl-4-aminourazol durch Eliminirung der Aminogruppe gewonnen haben, und in welchem wir s. Z. eine Methoxyverbindung (Formel I) vermuteten. Aus der Beobachtung, dass die betr. Substanz beim Eindampfen mit Salzsäure unverändert bleibt, zieht Acree den Schluss, dass eine N-Methylver-

¹⁾ Chem. Centralblatt 1901, I, 933; diese Berichte 34, 2311 [1901]. — Auch A. Purgotti und G. Vigano scheinen diese Untersuchungen nicht zu kennen, da sie neuerdings (Chem. Centralblatt 1902, I, 480) wieder die Urazin-Formel gebrauchen.

²⁾ Diese Berichte 33, 455 [1900].