

134. Johannes Scheiber: Über Phthalyl-glycyl-Derivate des Acetyl-acetons, Benzoyl-acetons und Cyan-essigesters.

[Mitteilung aus dem Laboratorium für angew. Chemie der Univers. Leipzig.]

(Eingegangen am 22. März 1913.)

Bereits vor einiger Zeit habe ich über die Produkte der Umsetzung von Phthalyl-glycylchlorid mit Natrium-acetessigester berichtet¹⁾. Inzwischen sind — z. T. gemeinsam mit K. Kloppe und K. Schnabel — analoge Derivate des Acetyl-acetons, Benzoyl-acetons und Cyan-essigesters dargestellt, welche nachfolgend kurz beschrieben seien.

1. Phthalyl-glycylchlorid und Natrium-acetylaceton.

Die Komponenten setzten sich in Gegenwart von Äther oder Benzol schon in der Kälte leicht um, so daß die Reaktionsmasse bereits nach mehreren Stunden aufgearbeitet werden konnte. Dies geschah meist durch Zugabe von Wasser, wodurch alles bis auf ein weißes Produkt in Lösung gebracht wurde. Nach dem Filtrieren wurden die ätherische (benzolische) und wäßrige Schicht geschieden, erstere verdunstet, letztere angesäuert. In beiden Fällen wurden leicht zu reinigende Produkte gewonnen.

Bei allen Versuchen entstand vorwiegend die in Wasser und Äther schwer lösliche Substanz, gleichgültig, ob das Verhältnis von Chlorid und Natrium-acetylaceton 1 : 2 betrug (wie meist) oder anders gewählt war. Der Schmelzpunkt der Verbindung lag bei 168°. Aus der wäßrigen Lösung resultierte durch Ansäuern ein Stoff vom Schmp. 124°, aus dem ätherischen (benzolischen) Anteil ein solcher vom Schmp. 107°. Die Ausbeuten an diesen beiden Verbindungen waren stets nur gering. Die bei 107° schmelzende Substanz konnte indes zum Hauptprodukt der Umsetzung (90%) gemacht werden, wenn nicht Natrium-, sondern Silber-acetylaceton mit dem Chlorid in Reaktion gebracht wurde. Die chemische Natur der drei Umsetzungsprodukte war unschwer festzustellen: es handelte sich um Bis-Phthalyl-glycyl-acetylaceton (Schmp. 168°), *C*-Phthalyl-glycyl-acetylaceton (Schmp. 124°) und *O*-Phthalyl-glycyl-acetylaceton (Schmp. 107°).

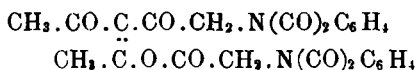
Bei Umsetzungen in siedendem Benzol konnte außerdem noch ein bei 242° schmelzender Stoff nachgewiesen werden, der als Anhydrid des Phthalyl-glycins erkannt wurde.

α) Bis-Phthalyl-glycyl-acetylaceton.

Weißer Krystalle, schwer löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Essigester. Beim Umkrystallisieren aus diesen Lösungsmitteln wurden

¹⁾ B. 42, 1441 [1909].

Produkte mit wechselnden Schmelzpunkten erhalten, derart, daß z. B. ein aus Essigester gewonnenes Präparat vom Schmp. 182° (höchster beobachteter Schmelzpunkt) nach Umkrystallisieren aus Eisessig bei 168° schmolz und umgekehrt. Ursache dieses Verhaltens dürfte partielle Enolbildung sein, denn die Verbindung zeigte in alkoholischer Suspension mit Eisenchlorid allmähliche Rotfärbung. Einer der beiden Phthalyl-glycyl-Reste war leicht abspaltbar, was darauf hindeutet, daß ein *O,C*-Diacylderivat der Formel



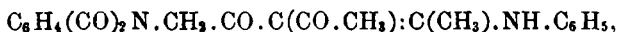
vorlag.

0.1700 g Subst.: 0.3910 g CO₂, 0.0535 g H₂O. — 0.1220 g Subst.: 6.3 ccm N (15°, 755 mm). — 0.2792 g Subst.: 15 ccm N (23°, 766 mm).

C₂₅H₁₈N₂O₈. Ber. C 63.28, H 3.79, N 5.91.
Gef. » 62.73, » 3.49, » 5.98, 6.04.

Beim Behandeln mit Natriumalkoholat in der Kälte wurde die eine Phthalyl-glycyl-Gruppe eliminiert; hierbei entstand *C*-Phthalyl-glycyl-acetylaceton. Mit Anilin bildete sich eine bei 172° schmelzende, aus Eisessig in gelblichen Nadeln krystallisierende Substanz, die sich als

Anilid des Phthalyl-glycyl-acetylacetons.



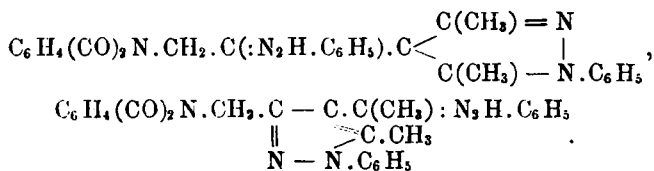
erwies.

0.1852 g Subst.: 0.4734 g CO₂, 0.0838 g H₂O. — 0.1943 g Subst.: 13.1 ccm N (17°, 760 mm).

C₃₁H₁₈N₂O₄. Ber. C 69.61, H 4.97, N 7.73.
Gef. » 69.72, » 5.07, » 7.78.

Bei Umsetzung des Bis-Phthalyl-glycyl-acetylacetons in Eisessiglösung mit Phenylhydrazin bildete sich eine schön citronengelbe, in Blättchen erscheinende Substanz, deren Schmelzpunkt durch Umkrystallisieren aus Äthylenbromid und Alkohol bis 192° gebracht werden konnte. Die gleiche Verbindung wurde auch aus dem obigen Anilid erhalten, ebenso auch aus *C*-Phthalyl-glycyl-acetylaceton. Das Produkt war kein Phenylhydrazid, vertrug Erhitzen mit Natronlauge und reduzierte Fehlingsche Lösung nicht. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure wurde durch eine Spur FeCl₃ prachtvoll kornblumenblau gefärbt. Die Analysen ergaben Vorliegen eines

Phthalyl-glycyl-acetylaceton-pyrazol-phenylhydrazons, für welches eine der beiden nachstehenden Formeln in betracht kommen dürfte:



0.1203 g Sbst.: 0.3175 g CO₂, 0.0560 g H₂O. — 0.1336 g Sbst.: 18.3 ccm N (18°, 762 mm).

C₂₇H₂₃N₃O₂. Ber. C 72.16, H 5.12, N 15.58.

Gef. » 71.98, » 5.17, » 15.77.

β) C-Phthalyl-glycyl-acetylaceton.

Das beim Ansäuern der alkalischen Lösung erhaltene Rohprodukt wurde aus Alkohol umkrystallisiert und schmolz dann konstant bei 124°. In Natronlauge löste es sich ohne Zersetzung. Alkoholisches Eisenchlorid rief sofortige blutrote Färbung hervor.

0.1720 g Sbst.: 0.3920 g CO₂, 0.0730 g H₂O. — 0.1825 g Sbst.: 0.4175 g CO₂, 0.0820 g H₂O. — 0.1715 g Sbst.: 7.4 ccm N (17°, 755 mm). — 0.1462 g Sbst.: 6.45 ccm N (20°, 754 mm).

C₁₅H₁₃NO₅. Ber. C 62.72, H 4.53, N 4.88.

Gef. » 62.15, 62.33, » 4.72, 4.93, » 4.95, 4.97.

γ) O-Phthalyl-glycyl-acetylaceton.

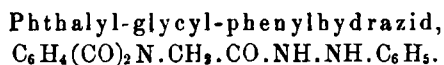
Weißer Krystalle, unlöslich in Natronlauge. Mit Eisenchlorid trat erst nach längerem Stehen Rotfärbung auf. Der angegebene Schmp. 107° wurde erst nach mehrfachem Umkrystallisieren erhalten.

0.1987 g Sbst.: 0.4531 g CO₂, 0.0812 g H₂O. — 0.1590 g Sbst.: 0.3625 g CO₂, 0.0650 g H₂O. — 0.1170 g Sbst.: 5.15 ccm N (18°, 752 mm). — 0.1755 g Sbst.: 7.7 ccm N (17°, 753 mm).

C₁₅H₁₃NO₅. Ber. C 62.72, H 4.53, N 4.88.

Gef. » 62.19, 62.18, » 4.54, 4.54, » 5.03, 5.02.

Phenylhydrazin spaltete in Eisessiglösung den Phthalyl-glycyl-Rest ab. Hierbei entstand das bei 192° schmelzende, in Äther schwer lösliche



0.1500 g Sbst.: 18.7 ccm N (18°, 746 mm).

C₁₆H₁₃N₃O₂. Ber. N 14.23. Gef. N 14.06.

Die Substanz wurde zwecks Vergleichs auch aus Phthalyl-glycylchlorid und Phenylhydrazin dargestellt. Gab die Bülowische Reaktion.

Die übliche Bereitungsweise der Säure-phenylhydrazide (Erhitzen von Säure und Phenylhydrazin in verdünnter essigsaurer Lösung¹⁾) scheiterte in diesem Falle daran, daß der Phthalyl-Komplex des Phthalyl-glycins eliminiert wurde. Es entstand lediglich das bei 179° schmelzende Anilido-phthalimid, $C_6H_4(CO)_2N.NH.C_6H_5$.

δ) Anhydrid des Phthalyl-glycins.

Weiß, bei 242° schmelzende Nadeln. Unlöslich in den meisten Lösungsmitteln. Konnte aus Nitrobenzol durch Alkohol gefällt werden.

0.1407 g Sbst.: 0.3160 g CO_2 , 0.0428 g H_2O . — 0.1656 g Sbst.: 0.3702 g CO_2 , 0.0484 g H_2O . — 0.1802 g Sbst.: 10.75 ccm N (9°, 755 mm).

$C_{20}H_{12}N_2O_7$. Ber. C 61.22, H 3.08, N 7.14.
Gef. » 61.25, 60.97, » 3.40, 3.27, » 7.09.

Mit Phenylhydrazin entstand Phthalyl-glycyl-phenylhydrazid (Schmp. 192°), mit Anilin das

Phthalyl-glycyl-anilid, $C_6H_4(CO)_2N.CH_2.CO.NH.C_6H_5$, welches auch aus Chlorid und Anilin erhalten werden konnte. Aus Eisessig weiß, Krystalle vom Schmp. 231—232°.

0.1844 g Sbst.: 0.3386 g CO_2 , 0.0556 g H_2O . — 0.1307 g Sbst.: 12.0 ccm N (21°, 750 mm).

$C_{16}H_{12}N_2O_3$. Ber. C 68.57, H 4.28, N 10.00.
Gef. » 68.71, » 4.63, » 10.26.

2. Phthalyl-glycylchlorid und Natrium-benzoylacetone.

Die Einwirkung des Phthalyl-glycylchlorids auf Natrium-benzoylacetone führte direkt nur zu zwei Produkten: Bis-Phthalyl-glycyl-benzoylacetone und O-Phthalyl-glycyl-benzoylacetone. Das C-Derivat konnte unter den Reaktionsprodukten trotz vielfacher Variation der Umsetzungsbedingungen nicht gefunden werden. Es ist aber durch Abspaltung des einen Phthalyl-glycylrestes aus der Bis-Verbindung erhalten worden.

α) Bis-Phthalyl-glycyl-benzoylacetone.

Beim Absaugen der Reaktionsmasse blieb das Bis-phthalyl-glycyl-benzoylacetone neben Kochsalz und unzersetztem Natrium-benzoylacetone auf dem Filter. Die Reinigung geschah durch Waschen mit Wasser und nachfolgendes Umkrystallisieren aus Alkohol. Die reine Substanz schmolz bei 151°.

Mit Eisenchlorid gab die alkoholische Lösung nur allmähliche Rötung. Kalte Natronlauge wirkte nicht ein. Phenylhydrazin wan-

¹⁾ E. Fischer und Passmore, B. 22, 2734 [1889].

delte in eine wenig erquickliche Masse um, deren Untersuchung aufgegeben wurde.

0.1273 g Sbst.: 0.3131 g CO₂, 0.0435 g H₂O. — 0.2000 g Sbst.: 9.2 ccm N (13°, 735 mm).

C₃₀H₂₀N₂O₈. Ber. C 67.16, H 3.73, N 5.22.

Gef. » 67.08, » 3.82, » 5.23.

Die eine der beiden Acylgruppen saß wahrscheinlich in *O*-Position. Behandelte man nämlich kurze Zeit in der Kälte mit Natrium-Alkoholat, so wurde Phthalyl-glycyl abgespalten, was daran zu erkennen war, daß die ganze Masse wasserlöslich wurde. Beim Ansäuern fielen Phthalyl-glycin und eine neue Verbindung, die durch heißes Wasser leicht getrennt werden konnten. Der ungelöst bleibende Anteil stellte

β) *C*-Phthalyl-glycyl-benzoylacetone

dar. Die Ausbeute an reiner, umkrystallisierter Substanz war nicht sehr groß. Der Schmelzpunkt lag bei 135°. Mit Eisenchlorid trat sofortige intensive Rotfärbung ein. Das Verhalten gegen Phenylhydrazin ist wegen Substanzmangels nicht untersucht worden.

0.1312 g Sbst.: 4.8 ccm N (20°, 750 mm).

C₃₀H₁₅NO₅. Ber. N 4.01. Gef. N 4.10.

γ) *O*-Phthalyl-glycyl-benzoylacetone.

Diese Substanz fand sich neben regeneriertem Benzoylacetone im Filtrat vom Bis-Phthalyl-glycyl-Produkt. Sie wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt und zeigte dann den Schmp. 147—148°. Mit Eisenchlorid trat keine Rotfärbung auf; in Natronlauge war das Produkt unlöslich. Phenylhydrazin spaltete Phthalyl-glycyl ab.

0.1698 g Sbst.: 0.4250 g CO₂, 0.0676 g H₂O. — 0.3180 g Sbst.: 12.1 ccm N (14°, 736 mm).

C₂₀H₁₅NO₅. Ber. C 68.77, H 4.29, N 4.01.

Gef. » 68.26, » 4.42, » 4.31.

3. Phthalyl-glycylchlorid und Natrium-Cyan-essigester.

Bei der Reaktion zwischen Phthalyl-glycylchlorid und Natrium-Cyan-essigester entstand lediglich ein einziges Kondensationsprodukt, der

Phthalyl-glycyl-cyan-essigester.

Die Ausbeute war eine sehr gute. Entweder wurde die Reaktionsmasse direkt mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und dann vom Ungelösten abfiltriert, oder — was sich dann empfahl, wenn etwas

Phthalyl-glycyl-anhydrid entstanden war — es wurde erst mit Wasser ausgeschüttelt, abfiltriert und nunmehr das Reaktionsprodukt aus seiner in Wasser löslichen Natrium-Verbindung durch verdünnte Schwefelsäure abgeschieden. Das Rohprodukt wurde zweimal aus heißem Alkohol umkrystallisiert und erschien dann in sehr schönen langen glänzenden Nadeln vom Schmp. 149°.

Der Ester gab mit Eisenchlorid momentane intensive Rotfärbung. In Alkalien und Alkalicarbonaten löste er sich sofort auf. Essigsäure schied ihn aus diesen Lösungen nur zum geringen Teil ab.

0.1452 g Sbst.: 0.3198 g CO₂, 0.0542 g H₂O. — 0.2000 g Sbst.: 16.7 ccm N (20°, 740 mm).

C₁₅H₁₂N₂O₆. Ber. C 60.00, H 4.00, N 9.33.

Gef. » 60.07, » 4.17, » 9.25.

Mit Phenylhydrazin entstanden zwei Produkte:

1. Phthalyl-glycyl-phenylhydrazid (Schmp. 192°) beim Arbeiten in alkoholischer Lösung.

2. Eine Verbindung vom Schmp. 156°, wenn der Ester mit Phenylhydrazin etwa acht Tage lang in Eisessiglösung stehen blieb. Bei Zugabe von Wasser fiel dann ein Niederschlag, aus dem mittels Äther das Reaktionsprodukt gewonnen werden konnte. Die Substanz löste sich in Soda, zeigte keine Bülowische Reaktion und reduzierte Fehlingsche Lösung schon in der Kälte. Konzentrierte Schwefelsäure regenerierte den Ester. Es handelte sich anscheinend um ein Additionsprodukt.

0.0626 g Sbst.: 7.5 ccm N (12°, 761 mm).

C₂₁H₂₀N₄O₅. Ber. N 13.72. Gef. N 14.17.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

135. Johannes Scheiber und Paul Herold:

Versuche zur Konstitutionsbestimmung bei Enolen.

[Mitteilung aus dem Laboratorium f. angew. Chemie der Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 22. März 1913.)

Bereits ein so einfach gebauter Stoff wie das Benzoyl-aceton läßt 6 enolisierte Produkte voraussehen. Bei anderen enolisierbaren Verbindungen ist die Zahl solcher Derivate noch erheblich größer¹⁾.

Diesem theoretischen Formenreichtum gegenüber hat die experimentelle Forschung einen schwierigen Stand. Es ist deshalb auch

¹⁾ Nach L. Knorr, A. 306, 332 [1899], sind für Diacyl-bernsteinsäure-ester 9 Enolformen ableitbar; für Benzyliden-bis-acetessigester berechnen sich nach P. Rabe, A. 313, 159 [1900] bereits 17 Enole.