

## 18. Zur Kenntnis der Cyclopentan-1, 3-dione.

## 1. Mitteilung

von A. Maeder.

(12. XII. 45.)

Das 2,4-Diphenyl-cyclopentan-dion-(1,3) (I) ist auf verschiedenen Wegen erhalten worden<sup>1)2)3)</sup>. *S. Eskola*, die diesen Körper erstmals darstellte und beschrieb<sup>1)</sup>, zeigte später, dass man  $\alpha$ -Phenyl- $\gamma$ -benzyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -croton-lacton (VI) durch Erwärmen mit Natrium-methylat in Methanol<sup>2)</sup> ebenfalls in 2,4-Diphenyl-cyclopentan-dion-(1,3) (I) überführen kann. Dies erklärte die Autorin mit der inneren Kondensation des aus dem Lacton VI zuerst gebildeten Dihydro-cornicularsäure-esters (II).

Ähnliche Umlagerungen sind schon von anderen Forschern beschrieben worden<sup>4)</sup>. Auch die seit langem bekannte Umlagerung von Derivaten des Methylen-phthalids in solche des Diketo-hydrindens ist hier zu erwähnen<sup>2)5)</sup>. Eine analoge Reaktion in der aliphatischen Chemie ist die Umlagerung von O-Acyl- in C-Acylverbindungen des Acetessig-esters<sup>6)</sup>. In Fällen, wo das 5-Ring- $\beta$ -diketon unbeständig ist, kennt man nur das entsprechende Enol-lacton<sup>7)</sup>. Auch der umgekehrte Vorgang, die Umlagerung des Ringketons in ein isomeres Lacton, wurde beobachtet<sup>8)</sup>. Die Bildungstendenz oder Beständigkeit dieser beiden Verbindungstypen ( $\beta$ -Diketon oder Lacton) wird von den Tautomerie- oder Mesomerie-Verhältnissen der zugrunde liegenden  $\gamma$ -Ketonsäuren abhängen.

Stellt man sich eine analoge Umlagerung im umgekehrten Sinne verlaufend, also entsprechend den Formeln  $I \rightarrow VII \rightarrow VIII \rightarrow IX$  usw. vor, so erkennt man, dass das 2,4-Diphenyl-cyclopentan-dion-(1,3) (I) nicht nur mit Lactonen der  $\alpha,\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure (vgl. die Formeln IV, V, VI)<sup>9)</sup>, sondern auch mit den Lactonen der noch unbekannten  $\beta,\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure (VIII) (vgl. die Formeln IX, X, XI) in Beziehung stehen muss. Demnach sollte dieses 5-Ring- $\beta$ -diketon (I) auch durch innere Kondensation des  $\beta,\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure-esters (VII) darstellbar sein.

<sup>1)</sup> *S. Eskola*, Diss. Helsinki 1937, S. 24, 52.

<sup>2)</sup> Dieselbe, Suomen Kem. [B] **15**, 17, 19 (1942).

<sup>3)</sup> *P. Ruggli und J. Schmidlin*, Helv. **27**, 499 (1944).

<sup>4)</sup> Vgl. z. B. *C. F. Koelsch und S. Wawzonek*, J. Org. Chem. **6**, 684 (1941).

<sup>5)</sup> *S. Gabriel und A. Neumann*, B. **26**, 951 (1893); *F. Nathanson*, B. **26**, 2576 (1893); *E. Braun*, B. **28**, 1388 (1895); *P. Goldberg*, B. **33**, 2820 (1900).

<sup>6)</sup> *L. Bouveault und A. Bongert*, Bl. [3] **27**, 1162 (1902); vgl. auch *P. Ruggli und A. Maeder*, Helv. **25**, 945 (1942). Die O-Acylverbindung wäre hier als Lactonform aufzufassen.

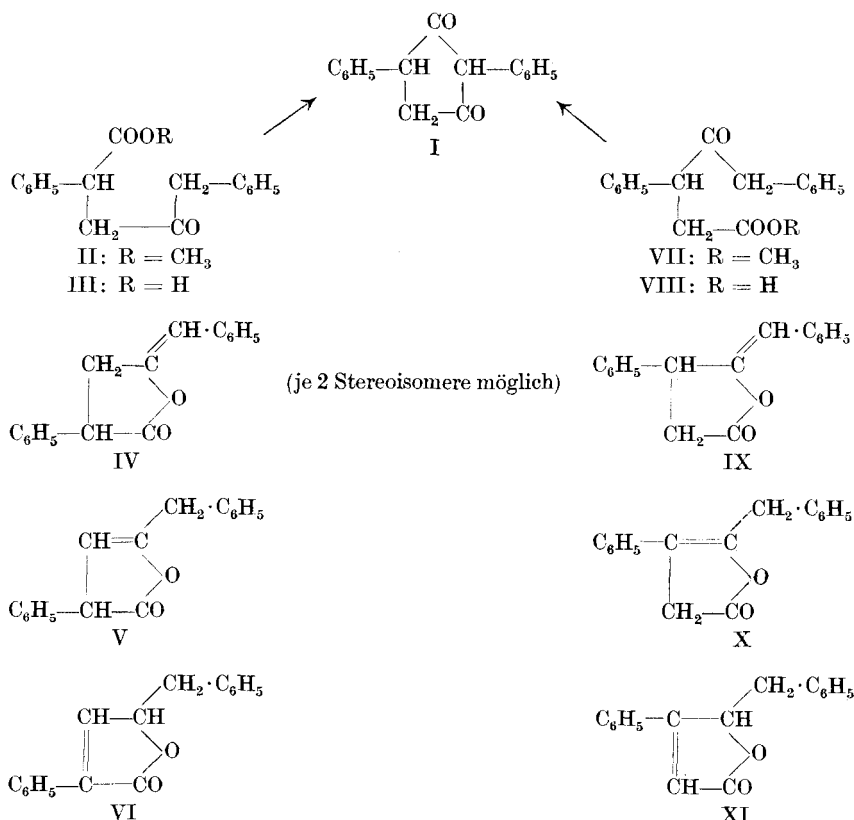
<sup>7)</sup> *P. Ruggli und A. Maeder*, Helv. **26**, 1499, 1502 (1943).

<sup>8)</sup> *L. Claisen*, B. **27**, 1353 (1894); *L. Claisen und Th. Ewan*, A. **284**, 295 (1894).

<sup>9)</sup> Die gebräuchliche Bezeichnung für  $\alpha,\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure ist Dihydro-cornicularsäure; siehe Formel III.

Behandelt man  $\beta, \delta$ -Diphenyl-lävulinsäure-methylester (VII) mit Natriummethylat in Methanol, so entsteht tatsächlich 2,4-Diphenyl-cyclopentan-dion-(1,3) (I), das auch bei der Kondensation des  $\alpha, \delta$ -Diphenyl-lävulinsäure-methylesters (Dihydro-cornicularsäure-ester, II) nach *Escola* erhalten wird. Die Konstitution dieses 5-Ring- $\beta$ -diketons I wird somit durch eine weitere ergänzende Synthese gestützt.

Die vorliegende Arbeit befasst sich ausser der erwähnten Kondensation mit der Synthese der noch unbekannten  $\beta, \delta$ -Diphenyl-lävulinsäure<sup>1)</sup> und einiger ihrer Derivate. In einer späteren Mitteilung werde ich über isomere Lactone und deren Beziehung zum 2,4-Diphenyl-cyclopentan-dion-(1,3) berichten.



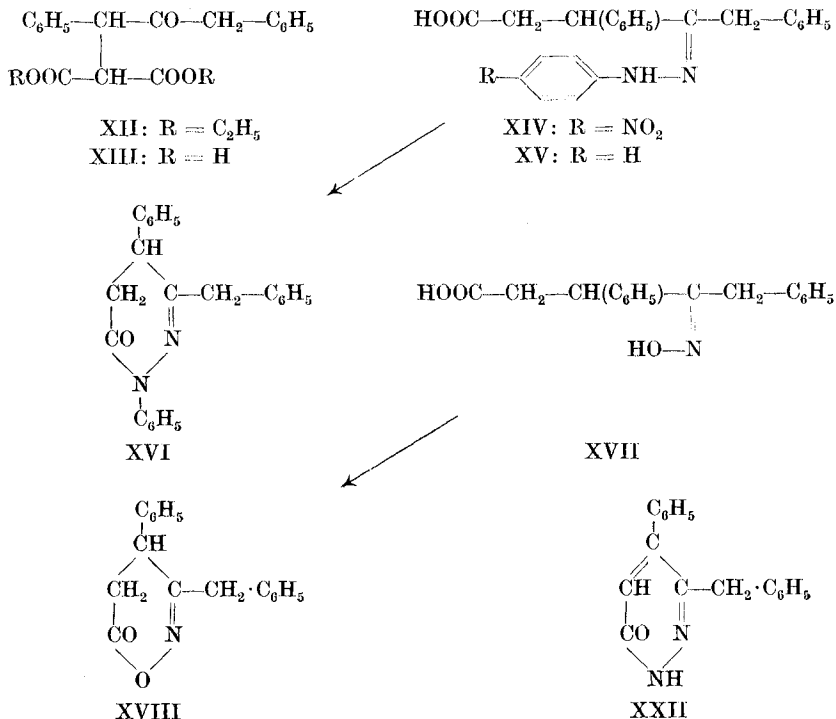
Die Darstellung der  $\beta, \delta$ -Diphenyl-lävulinsäure (VIII) wurde zuerst nach einer für die Desyl-essigsäure angegebenen Methode von *E. Knoevenagel*<sup>2)</sup> durch Einwirkung von Bromessigsäure-ester auf

<sup>1)</sup> Die von *E. Erlenmeyer jun.* und *F. Reis*, A. **333**, 282 (1904) beschriebene Säure ist vermutlich etwas anderes gewesen. <sup>2)</sup> B. **21**, 1350 (1888).

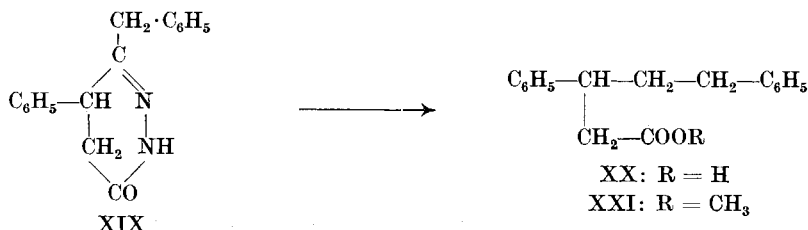
die Natriumverbindung von Dibenzylketon versucht. Es ergaben sich keine brauchbaren Resultate. Auch eine in der Literatur<sup>1)</sup> beschriebene Einwirkung von Chloressigsäure-äthylester auf Natriumdibenzylketon zeigt, dass andersartige Produkte entstehen.

Ich wandte mich nun der Reaktion von  $\alpha$ -Brom-dibenzylketon mit Natrium-malonester zu. Mit befriedigender Ausbeute erhält man so den schön krystallisierten  $\alpha$ -Carbäthoxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure-äthylester (XII). Das nach Abtrennung des krystallisierten Produkts anfallende Öl enthält noch etwa 20% an Ester XII, der am besten in Form der freien Säure daraus abgetrennt wird.

Der Ester XII war nach den üblichen Methoden mit Ketonreagenzien wie Semicarbazid-acetat, Phenylhydrazin-acetat oder 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-hydrochlorid nicht zur Reaktion zu bringen. Durch Verseifung erhält man die ebenfalls krystallisierte  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure (XIII), die beim Erhitzen Kohlendioxyd abspaltet und fast völlig in die  $\beta$ , $\delta$ -Diphenyl-lävulinsäure (VIII) übergeht. Daneben bilden sich kleine Mengen des bisher noch unbekannten  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -benzyl- $\Delta^{\beta,\gamma}$ -croton-lactons (X), dessen präparative Darstellung besser auf anderem Wege erfolgt und in einer späteren Mitteilung beschrieben wird.



<sup>1)</sup> H. Scheibler und P. S. Tutundzisch, B. 64, 2920 (1931).



Die  $\beta, \delta$ -Diphenyl-lävulinsäure (VIII) bildet ein in kaltem Wasser schwer, in warmem dagegen leicht lösliches, schön krystallisiertes Natriumsalz, was ihre Reinigung sehr vereinfacht. Durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die methylalkoholische Lösung der Säure entsteht mit guter Ausbeute der Methylester (VII).

Im Gegensatz zum Ester XII konnte die  $\beta, \delta$ -Diphenyl-lävulinsäure (VIII) durch mehrere Derivate charakterisiert werden. So erhält man mit p-Nitro-phenylhydrazin, Phenylhydrazin und Hydroxylamin die entsprechenden Phenylhydrazone (XIV bzw. XV) und das Oxim (XVII). Da die Ketogruppe nur träge reagiert, muss man die freien Basen im Überschuss und in der Wärme einwirken lassen. Als Folge davon geht ein kleiner Teil der zuerst gebildeten Phenylhydrazone unter Wasserabspaltung in die entsprechenden Pyridazine über. Leichter erfolgen diese Ringschlüsse natürlich bei der Behandlung der primären Reaktionsprodukte mit Acetanhydrid. Aus dem  $\beta, \delta$ -Diphenyl-lävulinsäure-phenylhydrazone (XV) wurde so das 1,4-Diphenyl-3-benzyl-pyridazinon-(6) (XVI) und aus dem Oxim (XVII) das 3-Benzyl-4-phenyl-4,5-dihydro-orthoxazinon-(6) (XVIII) dargestellt.

Erhitzt man  $\beta, \delta$ -Diphenyl-lävulinsäure (VIII) mit überschüssigem Hydrazinhydrat, so erhält man in einer Reaktion das 3-Benzyl-4-phenyl-pyridazinon-(6) (XIX), das durch Erhitzen mit gepulvertem Kaliumhydroxyd in guter Ausbeute  $\beta, \delta$ -Diphenyl-valeriansäure (XX) liefert. Daneben entsteht als Folge einer Oxydationswirkung wenig 3-Benzyl-4-phenyl-pyridazon-(6) (XXII). Die  $\beta, \delta$ -Diphenyl-valeriansäure ist schon von C. Mannich und A. Butz<sup>1)</sup> bei der Hydrierung eines ungesättigten 6-Ring-lactons erhalten worden.

Der in üblicher Weise dargestellte  $\beta, \delta$ -Diphenyl-valeriansäuremethylester (XXI) ist ein farbloses Öl.

Meinem leider so früh verstorbenen Lehrer, Herrn Prof. Dr. Paul Ruggli, sei hier für sein stetes Wohlwollen der wärmste Dank ausgesprochen.

Dem Kuratorium der „Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie“ möchte ich für die Gewährung eines Stipendiums meinen verbindlichsten Dank sagen.

<sup>1)</sup> B. 62, 457 (1929).

## Experimenteller Teil.

### Dibenzyl-keton.

Es wurde nach dem Verfahren von *H. Apitzsch*<sup>1)</sup> dargestellt. Aus 220 g Phenyl-essigsäure erhält man 265 g trockenes Calciumsalz, dessen trockene Destillation 161 g Rohdestillat als rote wasserhaltige Flüssigkeit liefert. Nach Aufnahme in Äther, Trocknen und Abdestillieren wird das verbleibende Öl (154 g) besser im Vakuum fraktioniert. So erhält man nach einmaliger Fraktionierung 123 g Dibenzyl-keton vom Sdp. 15 mm 185—187° (Luftbad 230—235°) entsprechend einer Reinausbeute von 85% der Theorie. Das Destillat erstarrt alsbald zu schönen grossen Krystallen.

### $\alpha$ -Brom-dibenzyl-keton.

Die Bromierung des vorigen Präparates erfolgt am besten nach *E. Bourcart*<sup>2)</sup>, doch wurde als Lösungsmittel Tetrachlorkohlenstoff verwendet, weil nach Aufarbeitung das  $\alpha$ -Brom-dibenzyl-keton leichter krystallisiert, als bei Anwendung von Schwefelkohlenstoff. Da die Darstellung in der Literatur nur ungenau beschrieben ist, sei die hier befolgte Arbeitsweise kurz angegeben.

In eine Lösung von 60 g Dibenzyl-keton in 210 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff saugt man Bromdampf aus 46,2 g Brom. Nach 3 Stunden ist die Reaktion beendet, worauf man die Lösung 5—6 mal mit Wasser wäscht, über Calciumchlorid trocknet und das Lösungsmittel grösstenteils im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand krystallisiert nach Erkalten, Reiben und weiterem freiwilligen Verdunsten von Tetrachlorkohlenstoff vollständig; Ausbeute 82 g (99% der Theorie). Durch Umlösen aus verdünntem Alkohol erhält man farblose Nadeln vom Smp. 48—49°, übereinstimmend mit *F. E. Francis*<sup>3)</sup>. Das Rohprodukt ist zur weiteren Verarbeitung genügend rein.

Durch Eintropfen von Brom in die Lösung des Ketons<sup>4)</sup> erhielten wir unreinere Reaktionsöle, die nur schlecht oder nicht krystallisierten und noch einer Reinigung bedurften.

### $\alpha$ -Carbäthoxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure-äthylester (XII).

Zu einem aus 2,4 g Natrium in 75 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol und 19 g Malonsäure-diäthylester dargestellten Natrium-malonesterbrei lässt man unter Eiskühlung und kräftigem Rühren eine Lösung von 30 g  $\alpha$ -Brom-dibenzyl-keton in 120 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol<sup>5)</sup> zufließen. Man rührt 2 Stunden unter Kühlung, eine halbe Stunde bei Raumtemperatur und kocht schliesslich noch 2 ½ Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbad. Nach Erkalten giesst man in einen Scheidetrichter auf 300 cm<sup>3</sup> Wasser, nimmt das ausgeschiedene Öl in Äther auf und wäscht die Ätherlösung 5 mal mit je 50 cm<sup>3</sup> Wasser<sup>6)</sup>. Die ätherische Lösung hinterlässt nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren 37,2 g meist dunkelrot gefärbtes Öl, aus dem nach Stehen über Nacht 21,3 g  $\alpha$ -Carbäthoxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure-äthylester (XII) in grossen, farblosen Prismen krystallisieren; Ausbeute 55% der Theorie. Man saugt die öligen Anteile scharf ab und trocknet die Krystalle auf Ton. Nach Umlösen aus 40 cm<sup>3</sup> warmem Methanol erhält man den Ester völlig rein, Smp. 65,5—66,5°.

3,528 mg Subst. gaben 9,267 mg CO<sub>2</sub> und 2,092 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 71,72 H 6,57%

Gef. „ 71,68 „ 6,64%

Der Ester (XII) ist leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, mässig löslich in kaltem Methanol oder warmem Petroläther, schwer in kaltem Petroläther und unlöslich in Wasser.

<sup>1)</sup> B. 37, 1429 (1904).      <sup>2)</sup> B. 22, 1368 (1889).

<sup>3)</sup> Soc. 75, 870 (1899). Nach *E. Bourcart* schmilzt die Substanz bei 43—48°.

<sup>4)</sup> *F. P. Kohler* und *R. H. Kimball*, Am. Soc. 56, 730 (1934).

<sup>5)</sup> Zur völligen Lösung muss man gelinde erwärmen.

<sup>6)</sup> Zur Trennung der Schichten ist bisweilen ein Zusatz von 2—3 Tropfen Salzsäure notwendig.

Das von den Krystallen abgesaugte Öl (15,9 g) enthält noch 21%  $\alpha$ -Carbäthoxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure-äthylester, der am besten wie unten beschrieben in Form der freien Säure daraus abgetrennt wird. Mit dem im Öl verbliebenen Anteil beträgt die Ausbeute an Ester (XII) insgesamt 63% der Theorie.

Der Ester war mit Ketonreagenzien nicht zur Reaktion zu bringen, vgl. theoretischer Teil.

#### $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure (XIII).

16,74 g Ester (XII) werden 2 Stunden unter Rückfluss mit einer Lösung von 20 g Kaliumhydroxyd in 100 cm<sup>3</sup> Wasser gekocht. Nach Erkalten wird mit einem Drittel des Volumens Wasser verdünnt und zweimal mit wenig Äther gewaschen. Die abgetrennte alkalische Flüssigkeit säuert man unter Einwerfen von Eis allmählich mit konz. Salzsäure an und saugt die ausgeschiedene, bald völlig krystallisierende Säure nach kurzem Stehen ab. Da mit der freien Säure auch etwas schwer lösliches Monokaliumsalz ausfällt, wird die Krystallmasse mit halbkonzentrierter Salzsäure verrieben und die freie Säure in Äther aufgenommen. Nach dreimaligem Waschen mit Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers hinterbleiben 12,35 g Öl, die beim Erkalten völlig zu einer farblosen Krystallmasse von beinahe reiner  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure (XIII) erstarren; Ausbeute 87% der Theorie. Die Säure kann aus heissem Wasser (2 g : 80 cm<sup>3</sup>) oder aus einem Gemisch von Chloroform-Tetrachlorkohlenstoff, bei grösseren Mengen aus Essigester-Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert werden. Ihr Schmelzpunkt liegt unter Kohlendioxyd-Entwicklung bei 147—148°. Leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton oder Essigester, mässig löslich in warmem Chloroform, warmem Benzol oder heissem Wasser, sehr schwer löslich in kaltem oder warmem Tetrachlorkohlenstoff oder Trichloräthylen.

3,870 mg Subst. gaben 9,868 mg CO<sub>2</sub> und 1,879 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 69,22	H 5,16%
	Gef. „ 69,58	„ 5,43%

Aufarbeitung der öligen Ester-Anteile. Das beim vorigen Präparat nach Absaugen der Krystalle von  $\alpha$ -Carbäthoxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure-äthylester (XII) anfallende Öl wird zwecks Gewinnung des darin noch vorhandenen Esters verseift. 15,5 g Öl werden mit 18,5 g Kaliumhydroxyd in 95 cm<sup>3</sup> Wasser 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Erkalten entfernt man die unverseiften Anteile durch dreimaliges Ausschütteln mit Äther und säuert hierauf die abgetrennte alkalische Lösung unter Eiszusatz allmählich mit 45 cm<sup>3</sup> 15-proz. Salzsäure an. Die ausgefällte rötlich gefärbte, teils durch harzige Bestandteile verunreinigte Krystallmasse wird bei schwachem Vakuum abgesaugt und mit etwas Wasser gewaschen. Sie enthält die Säure XIII grösstenteils als Mono-kaliumsalz.

Nach Trocknen auf Ton verreibt man die noch klebrige dunkelgefärbte Masse mit 15—20 cm<sup>3</sup> eiskaltem Chloroform, wodurch sämtliche harzige Produkte weggelöst werden. Man saugt ab und wäscht mit wenig eiskaltem Chloroform. Das jetzt farblose Krystallmehl wird wie oben beschrieben weiterverarbeitet, wodurch noch 2,75 g  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ , $\delta$ -diphenyl-lävulinsäure (XIII) erhalten werden.

#### $\beta$ , $\delta$ -Diphenyl-lävulinsäure (VIII).

28,6 g des vorigen Präparates (XIII, Rohprodukt) werden in einem geräumigen Reagenzglas im Ölbad zunächst auf 150° zum Schmelzen erhitzt, worauf man die Temperatur allmählich auf 180° steigert. Nach Abklingen der anfangs heftigen Kohlendioxyd-Entwicklung (ca. 5 Minuten) erhitzt man noch 10 Minuten auf 190° bis zum völligen Aufhören der Gasentwicklung und lässt erkalten. Das verbleibende zähe Harz, unreine  $\beta$ , $\delta$ -Diphenyl-lävulinsäure, krystallisiert nicht auf Zusatz von Lösungsmitteln. Zur Reinigung kann man durch Zusatz von Kupfer(II)-acetat-Lösung zur alkoholischen Lösung des Harzes das Kupfersalz darstellen, welches durch verdünnte Schwefelsäure unter Äther leicht zerlegt werden kann.

Zur präparativen Reinigung ist es zweckmässiger, das Harz mit 45 cm<sup>3</sup> gesättigter Sodalösung zu verreiben und nach Zusatz von 50 cm<sup>3</sup> Wasser unter gelindem Erwärmen das Natriumsalz in Lösung zu bringen. Die noch warme Lösung filtriert man rasch durch ein Faltenfilter<sup>1)</sup>. Nach Erkalten und Stehen über Nacht im Kühlschrank krystallisieren farblose glänzende Blättchen des Natriumsalzes der  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure (VIII) aus, die nach scharfem Absaugen erneut in 250 cm<sup>3</sup> Wasser unter Zusatz von 10 cm<sup>3</sup> Sodalösung gelöst werden. Die noch etwas trübe Lösung wird zweimal mit je 50 cm<sup>3</sup> Äther gewaschen und hierauf mit 10-proz. Salzsäure angesäuert. Das ausgefällte Öl krystallisiert bald durch Reiben und Einwerfen von Eis oder auch durch blosses Stehen über Nacht. Nach Absaugen und gründlichem Waschen mit Wasser, wobei man die bisweilen zusammengeballte Masse mit Wasser verreibt und wieder absaugt, erhält man 20,0 g farblose  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure (VIII) vom Schmelzpunkt 94—97°, welche für weitere Versuche bereits genügend rein ist.

Aus der vom Natriumsalz abfiltrierten sodaalkalischen Mutterlauge werden nach Waschen mit Äther und Ansäuern mit Salzsäure noch 0,3 g etwas unreine Säure erhalten. Ausbeute 82,6% der Theorie.

Die  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig, Chloroform oder warmem Tetrachlorkohlenstoff, mässig in kaltem Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, oder warmem Cyclohexan, sehr schwerlöslich in Wasser. Sie lässt sich aus wässrigem Alkohol, wässrigem Aceton oder am besten aus Cyclohexan umkrystallisieren. Bei grösseren Mengen empfiehlt es sich, die Säure aus wenig Tetrachlorkohlenstoff oder aus einem Gemisch von 2 Teilen Benzol und 1 Teil Petroläther umzulösen. Farblose Nadelchen vom Smp. 98—99°.

4,372 mg Subst. gaben 12,197 mg CO<sub>2</sub> und 2,378 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 76,10 H 6,01%

Gef. „ 76,13 „ 6,09%

Die Kupferverbindung der Säure stellt ein grünstichig hellblaues Pulver dar, das nach Waschen mit Wasser und Trocknen an der Luft bei 187—188° unter Zersetzung zu einer gelben Flüssigkeit schmilzt. Das Kaliumsalz krystallisiert in schönen silberglänzenden Blättchen und ist analog wie das Natriumsalz erhältlich. Im Gegensatz zum letzteren ist es etwas leichter löslich in kaltem Wasser.

#### $\beta$ , $\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure-methylester (VII).

Eine warme Lösung von 2 g Säure (VIII) in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol wird mit Chlorwasserstoffgas gesättigt, worauf man unter Rückfluss (Calciumchlorid-Rohr) noch 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt.

Das erkaltete Reaktionsprodukt giesst man in etwas Eiswasser und schüttelt mit zweimal 40 cm<sup>3</sup> Äther aus. Nach Waschen mit halbkonzentrierter Sodalösung, dann einmal mit eiskalter 2-proz. Natronlauge und zuletzt mit Wasser hinterlässt die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung 3,6 g Öl, das nach Reiben vollständig krystallisiert. Der Körper ist in den meisten Lösungsmitteln spielend löslich, mässig löslich in warmem Petroläther oder Cyclohexan und unlöslich in Wasser. Nach Umkrystallisieren aus Alkohol (0,4 g : 2 cm<sup>3</sup>) bildet er zarte Nadelchen vom Smp. 52°.

3,953 mg Subst. gaben 11,061 mg CO<sub>2</sub> und 2,357 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 76,57 H 6,43%

Gef. „ 76,36 „ 6,67%

#### 2,4-Diphenyl-cyclopentan-dion-(1,3) (I).

Man versetzt eine Lösung von 0,2 g Natrium in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol mit einer warmen Lösung von 2 g  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävilinsäure-methylester (VII) in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol. Die Mischung färbt sich alsbald gelb- bis rotbraun und wird 4 Stunden

<sup>1)</sup> Hierbei wird 1,5 g einer unlöslichen, halbfesten Substanz abgetrennt, die hauptsächlich aus  $\beta$ -Phenyl- $\gamma$ -benzyl- $\Delta^{\beta}$ ,  $\gamma$ -croton-lacton (X) besteht und in einer späteren Mitteilung beschrieben wird.

unter Rückfluss (Calciumchlorid-Rohr) auf dem Wasserbad erhitzt. Anschliessend destilliert man das Methanol bei einer Badtemperatur von 95—110° innerhalb einer Stunde ab und erhitzt den gelbbraunen Rückstand noch 20 Minuten auf 120°.

Nach Erkalten wird das Reaktionsprodukt in 40 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, und die Lösung zweimal mit etwas Äther gewaschen, um Spuren neutraler Anteile zu entfernen. Die nun klare alkalische Lösung scheidet nach Ansäuern mit 2-n. Salzsäure ein Öl aus, das man durch zweimaliges Ausschütteln mit je 15 cm<sup>3</sup> Äther abtrennt. Die Ätherlösung hinterlässt nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren ein hellgelbes zähes Öl, aus dem nach kurzem Stehen 2,4-Diphenyl-cyclopentan-dion-(1,3) (I) auskrystallisiert. Die öligen Anteile gehen auf Zusatz von 5 cm<sup>3</sup> Benzol in Lösung, während das Kondensationsprodukt I darin schwer löslich ist. Nach Stehen über Nacht saugt man die farblose Krystallmasse ab und wäscht sie mit wenig Benzol; Ausbeute 0,3—0,35 g oder 18—20% der Theorie. Nach Umkrystallisieren aus Methanol schmilzt die Substanz bei 204—205° und zeigt in der Mischprobe mit einem nach *S. Eskola*<sup>1)</sup> dargestellten Präparat keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

*β, δ-Diphenyl-lävalinsäure-p-nitro-phenylhydrazon* (XIV)

Man kocht eine Lösung von 1 g reiner *β, δ*-Diphenyl-lävalinsäure (VIII) und 3 g p-Nitro-phenylhydrazin (etwa 5 Mol) in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol 4 Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbad. Das Reaktionsprodukt giesst man in verdünnte Salzsäure, nimmt die ausgeschiedene klebrige Masse in 30 cm<sup>3</sup> Äther auf und wäscht die Ätherlösung zweimal mit etwas 10-proz. Salzsäure. Hierauf schüttelt man mit kleinen Mengen 10-proz. Sodaauslösung so lange durch, bis nichts mehr in Lösung geht, wäscht die vereinigten Sodaauslösungen mit wenig Äther und säuert sie mit 10-proz. Salzsäure an. Die ausgeschiedene Masse erstarrt bald krystallinisch und wird nach kurzem Stehen im Eisschrank abgesaugt.

Das bräunliche Rohprodukt wird erneut in Äther aufgenommen und mit 10-proz. Salzsäure, sowie mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen und Abdestillieren hinterbleiben 0,9 g hellbraune Krystalle, die man zur weiteren Reinigung zweimal aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert; Smp. 177° unter geringer Gasentwicklung<sup>2)</sup>.

3,482 mg Subst. gaben 0,327 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 737 mm)

C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub> Ber. N 10,42 Gef. N 10,48%

Die bei der beschriebenen Behandlung mit Soda verbleibende Ätherlösung hinterlässt 0,16 g dunkel rotbraune klebrige Krystalle, die wahrscheinlich aus 1-(p-Nitrophenyl)-4-phenyl-3-benzyl-pyridazinon-(6) (analog Formel XVI, in Stellung 1 dagegen —C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>—NO<sub>2</sub> 1 : 4) bestehen.

*β, δ-Diphenyl-lävalinsäure-phenylhydrazon* (XV)

1 g *β, δ*-Diphenyl-lävalinsäure (VIII) werden mit 3 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Phenylhydrazin eine Stunde und nach Zusatz von 2 Tropfen Piperidin eine weitere Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Erkalten versetzt man mit 20 cm<sup>3</sup> 2-n. Salzsäure, giesst die wässrige Lösung von der ausgeschiedenen zähen Masse ab, verreibt letztere mit Wasser und giesst wieder ab. Schliesslich löst man den Rückstand in 10 cm<sup>3</sup> gesättigter Sodaauslösung und 20 cm<sup>3</sup> Wasser unter Erwärmen auf 55° auf und filtriert warm, worauf sich beim Erkalten schöne goldgelbe Blättchen des schwerlöslichen Natriumsalzes des Phenylhydrazons (XV) abscheiden. Man saugt ab, zerlegt durch Verreiben mit 2-n. Salzsäure, saugt erneut ab und wäscht mit Wasser. Nach Trocknen an der Luft erhält man 1,25 g Phenylhydrazon der *β, δ*-Diphenyl-lävalinsäure. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Essigester, warmem Benzol oder Tetrachlorkohlenstoff, mässig in kaltem Benzol. Aus Benzol erhält man farblose mikrokristalline Nadelchen vom Zersp. 142,5°, die sich nach 2- bis 3-tägigem Liegen allmählich gelb färben und ihr Krystallbenzol abspalten.

5,133; 4,168 mg Subst. gaben 0,311; 0,257 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 743 mm; 23°, 743 mm)

C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> Ber. N 6,42 Gef. N 6,78; 6,95%

<sup>1)</sup> Suomen Kem. [B] 15, 19 (1942); C. 1942, II, 896.

<sup>2)</sup> Die Substanz spaltet vermutlich unter Ringbildung zum entsprechenden Pyridazinon Wasser ab.



## 1,4-Diphenyl-3-benzyl-pyridazinon-(6) (XVI).

a) 0,45 g  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävalinsäure-phenylhydrazon (XV) (Rohprodukt) werden mit  $1\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 3 Minuten auf 110—120° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsprodukt giesst man in verdünnte Sodalösung, dekantiert diese ab und nimmt das ausgeschiedene Harz in Äther auf. Die Ätherlösung wäscht man nochmals mit verdünnter Sodalösung und Wasser, trocknet und destilliert ab, worauf man ein zähes Öl erhält. Zur Krystallisation fällt man dieses aus methylalkoholischer Lösung mit Wasser aus, worauf es nach zweitägigem Stehen krystallinisch erstarrt. Man saugt ab, löst erneut in wenig Methanol und lässt im Eisschrank auskrystallisieren; schwach gelbes Krystallpulver vom Smp. 174°.

3,468 mg Subst. gaben 0,261 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 740 mm)

C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub> Ber. N 8,23 Gef. N 8,44%

b) 1 g reine  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävalinsäure (VIII) wird mit 3 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Phenylhydrazin 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Erkalten entfernt man das überschüssige Phenylhydrazin mit verdünnter Salzsäure und Wasser und nimmt den Rückstand in 40 cm<sup>3</sup> Äther auf. Die Ätherlösung schüttelt man mehrmals abwechselungsweise mit 10-proz. Sodalösung und Wasser<sup>1)</sup> und trennt hierdurch das  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävalinsäure-phenylhydrazon (XV) als Natriumsalz ab. Die Aufarbeitung der sodaalkalischen Lösung in der bei Präparat XV beschriebenen Weise liefert noch 0,5 g des Phenylhydrazons der Säure.

Die zum Schluss noch mit wenig verdünnter Schwefelsäure und Wasser gewaschene Ätherlösung hinterlässt nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers 0,66 g eines zähen Öls, das wie unter a) zur Krystallisation gebracht wird und aus dem Pyridazinon XVI besteht.

 $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävalinsäure-oxim (XVII).

Ein pulverisiertes Gemisch von 2 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 1,2 g Natriumhydroxyd wird mit 5 cm<sup>3</sup> Alkohol kurze Zeit unter Rückfluss auf dem Wasserbad erwärmt. Das nun freie Hydroxylamin enthaltende Reaktionsprodukt versetzt man mit einer Lösung von 1 g  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävalinsäure (VIII) in 5 cm<sup>3</sup> Alkohol und erhitzt 2 Stunden unter Rückfluss. Bald scheidet sich neben dem anfänglich ausfallenden Natriumchlorid die Oximsäure (XVII) in farblosen Krystallen aus. Nach Erkalten versetzt man mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser und säuert mit 2-n. Salzsäure an, worauf man nach kurzem Stehen die abgetrennten Krystalle absaugt, mit Wasser wäscht und an der Luft trocknen lässt. Ausbeute: 0,92 g. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Essigester, warmem Benzol oder warmem Tetrachlorkohlenstoff, mässig bis schwer löslich in kaltem Benzol oder Tetrachlorkohlenstoff, unlöslich in Wasser oder Petroläther. Die Verbindung kann aus 50-proz. Alkohol, aus einem Gemisch von Chloroform und Petroläther, oder aus Benzol und Petroläther, oder auch aus Tetrachlorkohlenstoff allein umkrystallisiert werden. Zur Analyse wurde zuerst aus 50-proz., dann aus wenig 85-proz. Alkohol umkrystallisiert; kleine Prismen vom Smp. 133—134°.

4,270 mg Subst. gaben 11,247 mg CO<sub>2</sub> und 2,255 mg H<sub>2</sub>O

6,582 mg Subst. gaben 0,294 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23,5°, 745 mm)

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 72,06 H 6,05 N 4,94%  
Gef. „ 71,88 „ 5,91 „ 5,02%

Das schön krystallisierte Natriumsalz der Verbindung ist ziemlich löslich in kaltem Wasser.

## 3-Benzyl-4-phenyl-4,5-dihydro-orthoxazinon-(6) (XVIII).

0,45 g  $\beta$ ,  $\delta$ -Diphenyl-lävalinsäure-oxim (XVII) (Rohprodukt) werden mit 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure 5 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt.

<sup>1)</sup> Das in der Zwischenschicht ausgeschiedene schwerlösliche Natriumsalz der Hydrazonsäure löst sich in überschüssiger Sodalösung nur schwer, weshalb man dazwischen mit Wasser lösen muss, um eine gute Trennung zu erzielen.

Nach Erkalten giesst man in 25 cm<sup>3</sup> Wasser und saugt die alsbald erstarrende Masse ab. Nach Waschen mit Wasser werden die Krystalle in 5 cm<sup>3</sup> Chloroform aufgenommen und zweimal mit 2-n. Sodalösung gewaschen. Hierauf trocknet man die Chloroformlösung mit Natriumsulfat und destilliert ab. Der krystallisierte Rückstand liefert nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol schwach gelbe Nadelchen vom Smp. 174—175°; leicht löslich in Chloroform, Aceton, Essigester oder warmem Alkohol, mässig in kaltem Alkohol, schwer löslich in Äther.

5,800 mg Subst. gaben 0,290 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (26°, 743 mm)

C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N Ber. N 5,28 Gef. N 5,58%

### 3-Benzyl-4-phenyl-pyridazinon-(6) (XIX).

1,5 g  $\beta$ , $\delta$ -Diphenyl-lävulinsäure (VIII) werden mit 5 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat (Präp. *Kahlbaum*, pro anal., Gehalt ca. 99,8—100,5%) 1½ Stunden auf siedendem Wasserbad erhitzt. Die anfänglich klare Lösung trübt sich unter Abscheidung eines Öls, das nach Erkalten teilweise erstarrt. Man dekantiert die überstehende Lösung und verreibt die noch ölige Masse 2—3 mal mit wenig Wasser, das letzte Mal unter Zusatz von 2 Tropfen verdünnter Salzsäure, worauf das Ganze zu einer farblosen Krystallmasse erstarrt. Nach Absaugen und Waschen mit Wasser erhält man 1,3 g dieser Verbindung (XIX) vom Roh-Smp. 110—114°. Umkrystallisiert aus Alkohol schmilzt sie bei 115—116°. Leicht löslich in Benzol, Eisessig oder Dioxan, ziemlich löslich in kaltem, leicht in warmem Tetrachlorkohlenstoff, mässig löslich in kaltem Alkohol oder warmem Cyclohexan, unlöslich in Wasser. Die Substanz lässt sich auch aus einem Gemisch von Tetrachlorkohlenstoff und Cyclohexan, bzw. Benzol und Petroläther oder aus viel Cyclohexan allein umkrystallisieren.

4,608 mg Subst. gaben 12,998 mg CO<sub>2</sub> und 2,595 mg H<sub>2</sub>O

3,628 mg Subst. gaben 0,347 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 741 mm)

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 77,25 H 6,10 N 10,60%

Gef. „ 76,97 „ 6,30 „ 10,68%

### $\beta$ , $\delta$ -Diphenyl-valeriansäure (XX).

2 g reines 3-Benzyl-4-phenyl-pyridazinon-(6) (XIX) werden in einem grossen Reagenzglas im Ölbad auf 115—120° erhitzt bis alles geschmolzen ist. Dann trägt man rasch unter gutem Umrühren mit einem dicken Glasstab 0,66 g fein pulverisiertes Kaliumhydroxyd ein. Der entstandene Krystallbrei wird allmählich auf 170° erhitzt und eine halbe Stunde bei dieser Temperatur belassen. Bei 150—160° tritt Stickstoffentwicklung ein, wobei man die zähe Masse fleissig umrühren muss, um ein Hochsteigen zu vermeiden. Zur Beendigung der Reaktion erhitzt man noch eine Viertelstunde auf 180° und lässt dann erkalten.

Das glashart erstarrte Reaktionsprodukt wird mit ca. 50 cm<sup>3</sup> Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst und die Lösung zur Entfernung von Spuren ungelöster Substanz mit wenig Äther gewaschen. Die klare gelbe Lösung wird hierauf mit 10-proz. Salzsäure angesäuert, und das ausgefällte zähe Öl mit 2 mal 15 cm<sup>3</sup> Äther aufgenommen.

Die Ätherlösung<sup>1)</sup> wird zweimal mit 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. Sodalösung ausgeschüttelt, die abgetrennte Sodalösung mit wenig Äther gewaschen und hierauf mit 10-proz. Salzsäure angesäuert. Die  $\beta$ , $\delta$ -Diphenyl-valeriansäure (XX) fällt zuerst ölig aus, wird aber nach Einwerfen von Eis und Reiben alsbald krystallin. Man saugt die Krystalle ab, wäscht sie mehrmals mit Wasser und trocknet an der Luft; Ausbeute 1,45 g. Um die Säure völlig farblos zu erhalten, kocht man das Rohprodukt kurze Zeit mit etwas Tierkohle in 75-proz. Methanol (0,5 g in 4,5 cm<sup>3</sup>) und filtriert in der Wärme. Beim Erkalten scheiden sich schöne seidenglänzende Nadeln vom Smp. 109° ab, übereinstimmend mit den Angaben von *C. Mannich* und *A. Butz*<sup>2)</sup>; leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Benzol

<sup>1)</sup> Vgl. das folgende Präparat (XXII).

<sup>2)</sup> B. 62, 457 (1929).

oder Tetrachlorkohlenstoff, mässig in heissem Ligroin, schwer bis unlöslich in Petroläther oder Wasser.

4,299 mg Subst. gaben 12,671 mg CO<sub>2</sub> und 2,839 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,28 H 7,14%

Gef. „ 80,43 „ 7,39%

### 3-Benzyl-4-phenyl-pyridazon-(6) (XXII).

Die oben beschriebene mit Soda ausgeschüttelte Ätherlösung wird nochmals mit 10 cm<sup>3</sup> konz. Sodalösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und abdestilliert, worauf das Pyridazon XXII schon während des Einengens auskrystallisiert; Menge 0,35 g. Leicht löslich in Chloroform oder Essigester, ziemlich leicht in Alkohol oder warmem Tetrachlorkohlenstoff, mässig in Äther und unlöslich in Petroläther oder Wasser. Nach zweimaligem Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff bildet die Substanz farblose mikrokristalline Nadelchen vom Smp. 142°.

3,782; 4,690 mg Subst. gaben 10,712; 13,270 mg CO<sub>2</sub> und 1,870; 2,285 mg H<sub>2</sub>O

3,234 mg Subst. gaben 0,312 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 739 mm)

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub> Ber. C 77,84 H 5,38 N 10,68%

Gef. „ 77,29; 77,21 „ 5,53; 5,45 „ 10,75%

### β,δ-Diphenyl-valeriansäure-methylester (XXI).

0,9 g β,δ-Diphenyl-valeriansäure (XX) werden in 2,5 cm<sup>3</sup> absolutem Methanol durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst und die Lösung mit Chlorwasserstoffgas gesättigt. Hierauf kocht man 1½ Stunden unter Rückfluss (Calciumchlorid-Rohr) auf dem Wasserbad, giesst nach Erkalten in Eiswasser und nimmt den abgeschiedenen Ester in Äther auf. Die Ätherlösung wird mit 10-proz. Sodalösung, dann mit wenig eiskalter 2-proz. Natronlauge und schliesslich mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers hinterbleibt 0,8 g dickflüssiges farbloses Öl, das zur Reinigung im Vakuum destilliert wird. Unter 13 mm destillieren 0,6 g reiner Ester XXI vom Sdp. 203—204°.

3,784 mg Subst. gaben 11,160 mg CO<sub>2</sub> und 2,442 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,56 H 7,51%

Gef. „ 80,48 „ 7,22%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

## 19. Über die funktionellen Gruppen der oxydierten Cellulose IV<sup>1)</sup>

von Fritz Müller.

(18. XII. 45.)

Wenn Cellulose durch Oxydationsmittel verändert wird, so können durch Dehydrierung Aldehyd- und Ketogruppen, durch Oxydation der neugebildeten freien Aldehydgruppen und der Halbacetalformen Carboxylgruppen gebildet werden. *H. Staudinger* und *A. W. Sohn*<sup>2)</sup> wiesen ferner nach, dass nach Spaltung der Ketten die Oxygruppen zweier benachbarter Pyranosekerne mit Kohlensäure verestert sein können, und was die übrigen Möglichkeiten, wie z. B.

<sup>1)</sup> III. Mitteilung *Helv.* **22**, 376 (1939).

<sup>2)</sup> *H. Staudinger* und *A. W. Sohn*, *B.* **72**, 1709 (1939).