

UEBER DIE EINWIRKUNG DER KALILAUGE AUF DIE  
TETRACARBONSÄUREESTER VON DIMALON-  
SÄURE-REIHE. (DARSTELLUNG VON  
AETHYL-PHENYLPROPIONSÄUREN).

Von Hsiung Tsai LO.

Eingegangen am 9. Oktober 1930. Ausgegeben am 28. November 1930.

Es wurde schon in früher Zeit von W.H. Perkin gezeigt,<sup>(1)</sup> dass sich *o*-Phenylendipropionsäure leicht durch Verseifung der *o*-Xylylendimalonsäureester mit konzentrierter alkoholischer Kalilauge erhalten lässt. In der ähnlichen Weise stellte Kipping *m*- und *p*-Phenylendipropionsäuren aus *m*- und *p*-Xylylendimalonsäureestern dar.<sup>(2)</sup> Mit einer bestimmten Absicht<sup>(3)</sup> habe ich mich damit beschäftigt, nach Perkin und Kipping Phenylendipropionsäuren in grösserer Menge herzustellen.

Im Verlaufe einer Anzahl von Versuchen wurde aber es gefunden, dass bei ortho-, sowie bei para-Verbindung die Phenylendipropionsäuren nur mit sehr geringer Ausbeute entstehen und die grösste Teile von sich dabei gebildeten Substanzen von anderen Eigenschaften sind. Aus diesen Tatsachen wurde es mir von Interesse, die Reaktionen noch eingehender und die neu entstandenen Substanzen näher zu untersuchen.

*o*-Xylylendimalonsäureester wurde mit einer 25% alkoholischer Kalilauge verseift und die Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Durch Extraktion mit Aether, Abdestillation des Lösungsmittel und Erhitzung des zurückbleibenden Syrups auf 150–155° bis zur Aufhörung der Kohlensäureentwicklung erhält man eine kristallinische Masse (A), ein Teil davon beim Behandeln mit Chloroform in Lösung geht, woraus sich eine Substanz vom Schmelzpunkt 103° scheidet. Auf Grund ihrer Zusammensetzung (C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>), Silbersalzbildung und Molekulargewichtsbestimmung ist sie mit grosser Wahrscheinlichkeit als *o*-Aethyl-phenylpropionsäure, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  $\left\{ \begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5(1) \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}(2) \end{array} \right.$ , anzusehen, die um ein Mol. Kohlensäure ärmer als *o*-Phenylendipropionsäure ist. Genau wie bei *o*-Verbindung liess sich

(1) Bayer, Perkin, *Ber.*, **17** (1885), 452; Perkin, *J. Chem. Soc.*, **53** (1888), 18; Titley, *J. Chem. Soc.*, **1928**, 2578.

(2) Kipping, *J. Chem. Soc.*, **53** (1888), 21.

(3) In unserem Kubota-Laboratorium in "Institute of Physical and Chemical Research" sind seit einiger Zeit mehrere Versuche über die Bildungsfähigkeit der Ringe, welche am Benzolkern angebunden sind, im Gange. Einige Resultate darüber werden in kurzem veröffentlicht werden.

*p*-Aethyl-phenylpropionsäure,  $C_6H_4 \begin{cases} C_2H_5(1) \\ CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH(4) \end{cases}$ , aus *p*-Xylylendimalonsäureester gewinnen. Diese beiden Säuren sind meines Wissens noch nicht in der Literatur beschrieben und erscheinen zum erstenmale auf diesem einfachen Wege synthetisch dargestellt.

Beim Verseifen des *m*-Xylylendimalonsäureester unter den gleichen Bedingungen entstand dagegen keine Monocarbonsäure und das der Masse (A) entsprechende Produkt erwies sich als fast reines *m*-Phenylendipropionsäure vom Schmp. 143–146°. Es ist nun vorzustellen, dass sich *m*-Verbindungen verschieden von *o*- und *p*-Verbindungen verhalten müssen.

Nach Kipping<sup>(1)</sup> sind *m*- und *p*-Phenylendipropionsäuren destillierbar, ohne zersetzt zu werden. Ich habe auch beobachtet, dass *o*-Phenylendipropionsäure ebenso beständig gegen Hitze wie *m*- und *p*-Verbindungen ist. Daher ist es klar, dass Aethyl-phenylpropionsäuren nicht beim Erhitzen der Dikarbonsäuren gebildet werden. Dies wird auch dadurch gestützt, dass partielle Kohlensäure-Abspaltung von Dikarbonsäuren durch Erhitzen nicht mit Leichtigkeit, sondern in der Regel unter den Einwirkungen der Katalysatoren stattfindet.<sup>(2)</sup> Hierzu ist es auch beobachtet, dass *o*-Phenylendipropionsäure und ihr Diäthylester auch durch zwei stündiges Kochen mit konz. Kalilauge nicht Aethyl-phenylpropionsäure bilden. Aus diesen Tatsachen kann man mit Recht die Entstehung der Aethyl-phenylpropionsäuren durch die Annahme erklären, dass Xylylendimalonsäureester durch die Einwirkung von Kalilauge beim Verseifen gleichzeitig drei Mol. Kohlensäure abspalten. Eine solche Entziehung von Carboxylgruppe durch Kalilauge ist als von der gewöhnlichen Esterverseifung verschiedener Vorgang anzusehen. Eine ähnliche Erscheinung findet man bei 3-Phenyl-5-methyl-pyrrol-4-carbonsäureester, die sich durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge in geringer Menge in 3-Phenyl-5-methyl-pyrrol überführen lässt.<sup>(3)</sup>

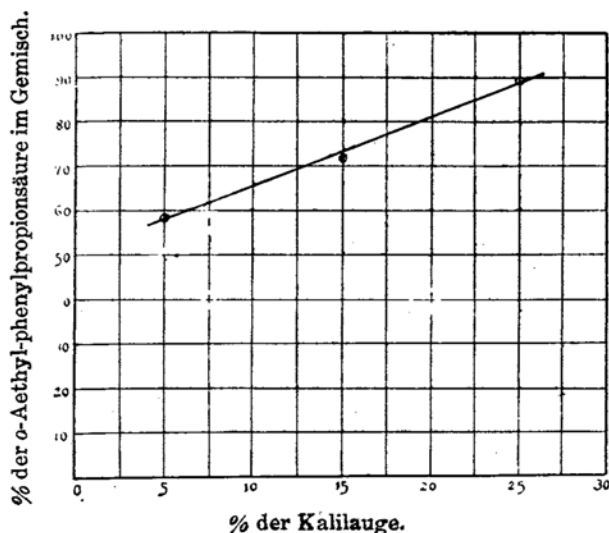
Es sei noch erwähnt, dass die Konzentration der Kalilauge scheint in der Bildung der Aethyl-phenylpropionsäuren eine wichtige Rolle zu spielen. Zur Untersuchung über den Zusammenhang zwischen der Bildungsleichtigkeit der Aethyl-phenylpropionsäuren und der Konzentration der Kalilauge wurde die Verseifung unter verschiedenen Bedingungen versucht. Die bei *o*-Xylylendimalonsäureester erzielten Ergebnisse sind aus folgenden Tabelle zu ersehen :

(1) Loc. cit.

(2) Seekamp, *Ann.*, **133** (1866), 253; Wisbar, *Ann.*, **262** (1891), 232; Mai, *Ber.*, **22** (1888), 2136; Farbenind, *A. G. Brit.*, **291** (1926), 326.

(3) Knorr, Lange, *Ber.*, **35** (1902), 3003.

% d. Kalilauge	% d. Monocarbonsäure im Gemische
5	58.52
15	72.16
25	89.70



Wie die obigen Zahlen zeigen, bildet die Monocarbonsäure leichter mit der Zunahme der Konzentration von Kalilauge. Daraus scheint es nun mir, dass Kalilauge von hoher Konzentration der Bildung von Phenylendipropionsäure ziemlich schädlich ist. Daher, wenn man die Phenylendipropionsäuren aus Xylylendimalonsäureestern mit besserer Ausbeute gewinnen will, hätte man besser getan, die Verseifung nicht mit konzentrierter, wie Perkin gezeigt hatte,<sup>(1)</sup> sondern mit verdünnterer Lauge auszuführen. Auch scheint es notwendig zu sein, die Verseifungsflüssigkeit nicht bis zum Trocknen zu verdampfen, sondern sogleich sie mit Wasser zu verdünnen, anzusäuern und dann mit Aether auszuschütteln. Durch Verdampfung der ätherischen Lösung und Erhitzung des Syrups auf 150–155° geht die Xylylendimalonsäure glätter in Phenylendipropionsäure über.

Verseift man Xylylendimalonsäureester mit konzentrierter alkoholischer Kali, verdünnt mit Wasser, säuert mit Schwefelsäure an und

(1) *J. Chem. Soc.*, 53 (1888),:18.

extrahiert mit Aether, so ist es vorzustellen, dass in dem Aether extrakt Xylylendimalonsäure, Phenylendipropionsäure und Aethyl-phenylpropionsäure gemischt vorhanden sind. Beim Verjagen des Lösungsmittel und Erhitzen des zurückbleibenden Syrups auf 150–155° bis zur Aufhörung der Kohlensäureentwicklung würde nun alle Tetracarbonsäure in Phenylendipropionsäure übergehen, diese aber, wie oben beschrieben, wird nicht bei diesen Temperaturen zersetzt (Schmelzpunkt von Phenylendipropionsäure = 168°). Daher muss die erstarrte Masse im wesentlichen aus Di- und Monocarbonsäuren bestehen. Die Menge von beiden Säuren in dem Gemische lässt sich also aus Silbersalz von Säuregemisch wie folgend abschätzen:

Setzt man

$$M_1 = C_6H_4(C_2H_5)(CH_2CH_2COOAg) = 284.98,$$

$$M_2 = C_6H_4(CH_2CH_2COOAg)_2 = 435.76,$$

$$A_1 = Ag = 107.88,$$

$$A_2 = 2Ag = 215.76,$$

$s$  = Gewicht des Silbersalzgemisches,

$a$  = Gewicht des zurückbleibenden Silbers,

$x$  = Fraktion von Aethyl-phenylpropionsäure,

$1-x$  = Fraktion von Phenylendipropionsäure,

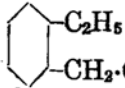
so erhält man

$$\frac{sx}{M_1} A_1 + \frac{s(1-x)}{M_2} A_2 = a,$$

$$x = \frac{A_1 M_1}{A_2 M_1 - A_1 M_2} - \frac{a M_1 M_2}{s(A_2 M_1 - A_1 M_2)}$$

$$= 4.2515 - 8.5886 \cdot \frac{a}{s}.$$

### Beschreibung der Versuche.

I. *o*-Aethyl-phenylpropionsäure,  *o*-Xylylmalonsäureester wurde mit einem Ueberschuss von 25% alkoholischer Kalilauge drei Stunden lang auf dem Sandbade gekocht. Die Flüssigkeit wurde mit Wasser verdünnt und dann mit Aether ausgeschüttelt, um den unverseiften Ester zu entfernen. Die alkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgezogen. Durch

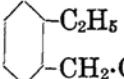
Trocknen des Auszugs über Calciumchlorid und Verdunsten des Lösungsmittel erhält man einen gelblichen Syrup, der beim Erhitzen auf 150–155° bis zur Aufhörung der Kohlensäureentwicklung in eine kristallinische Masse erstarrte. Beim Behandeln mit Chloroform geht *o*-Aethyl-phenylpropionsäure in Lösung. Die beim Verjagen des Lösungsmittel zurückbleibende Säure schmilzt nach Umkristallisieren aus Wasser bei 103°. Farblose Nadel. Schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Aether, Chloroform, Alkohol, und Benzol. Sublimiert über Schmelzpunkt.

Anal. 3.996 mg. Subst. gaben 10.816 mg. CO<sub>2</sub> und 2.912mg. H<sub>2</sub>O. (Gefunden: C=73.82; H=8.09. Berechnet: C=74.11; H=7.92%).

Molekulargewichtsbestimmung (nach Karl Rast). Subst. 0.309 mg., Kampher 7.677 mg., Depression 9.3°. (Gefunden: M=173.1. Berechnet: M=178.1).


*Silbersalz der Aethyl-phenylpropionsäure.* Versetzt man eine neutrale Lösung des *o*-äthyl-phenylpropionsauren Ammoniums mit einem Ueberschuss von 5% Silbernitrat-Lösung, so fällt das Silbersalz als weisser Niederschlag aus. Zur Analyse wurde das Salz über Schwefelsäure getrocknet. Amorpher Pulver.

Anal. 0.1387 gr. Subst. gaben 0.0527 gr. Ag. (Gefunden: Ag=38.00. Berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>Ag: Ag=37.86%).

*o*-Aethyl-phenylpropionsäureester,  Das über

Schwefelsäure gut getrocknete Silbersalz wurde mit einem Ueberschusse von Aethyljodid und Aether auf dem Wasserbade 4 Stunden lang erwärmt. Dann nach Zusatz von weiterem Aether filtriert und das Silberjodid mit Aether ausgewaschen. Zur Isolierung des Esters wurde die ätherische Lösung nach Trocknen über Calciumchlorid möglichst eingengt und der Destillation im Vakuum unterworfen. Farblose Flüssigkeit, Siedepunkt 131°/10 mm.

Anal. 4.306 mg. Subst. gaben 11.835 mg. CO<sub>2</sub> und 3.548 mg. H<sub>2</sub>O. (Gefunden: C=74.96; H=9.15. Berechnet: C=75.73; H=8.73%).

II. *p*-Aethyl-phenylpropionsäure, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>--CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH. Verseift man *p*-Xylylendimalonsäureester mit 25% alkoholischer Kalilauge und behandelt die Reaktionsprodukte in genau gleicher Weise wie bei *o*-Verbindung, so erhält man *p*-Aethyl-phenylpropionsäure. Sie lässt sich aus Wasser als farblose Nadeln umkristallisieren. Schmelzpunkt 114–115°. Leicht löslich in Aether, Chloroform, Alkohol und Benzol, schwer löslich in kaltem Wasser.

Anal. 3.791 mg. Subst. gaben 10.227 mg. CO<sub>2</sub> und 2.835 mg. H<sub>2</sub>O. (Gefunden: C=73.58; H=8.31. Berechnet: C=74.11; H=7.92%).

Molekulargewichtsbestimmung (nach Karl Rast). Subst. 0.368 mg., Kampher 2.720 mg., Depression 29.3°. (Gefunden: M=184.7. Berechnet: M=178.1).

*Silbersalz der p-Aethyl-phenylpropionsäure.* Das Silbersalz lässt sich aus der neutralen Ammoniumsalzlösung mit Silbernitrat ausfällen. Amorph, weisser Pulver. Beim Erhitzen über 100° wird es braun gefärbt. Zur Analyse wurde das Salz über Schwefelsäure getrocknet.

Anal. 0.232 gr. Subst. gaben 0.0872 gr. Ag. (Gefunden: Ag=37.49. Berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>Ag: Ag=37.76%).

*p-Aethyl-phenylpropionsäureester,*  $C_2H_5$ --CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>·COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Dieser Ester lässt sich aus Silbersalz der *p*-Aethyl-phenylpropionsäure und Aethyljodid wie bei ortho-Verbindung erhalten. Farblose Flüssigkeit, Siedepunkt 141°/15 mm.

Anal. 3.837 mg. Subst. gaben 10.521 mg. CO<sub>2</sub> und 3.205 mg. H<sub>2</sub>O. (Gefunden: C=74.78; H=9.28. Berechnet: C=75.73; H=8.73%).

**III. Die Einwirkung der Kalilauge auf die Bildung von o-Aethyl-phenylpropionsäure.** o-Xylylendimalonsäureester wurde mit (1) 5%, (2) 15%, (3) 25% alkoholischer Kalilauge verseift. Nach zwei stündigem Kochen, Verdünnen mit Wasser und Ausschütteln mit Aether wurde die Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und dann mit Aether extrahiert. Das Extrakt wurde über Calciumchlorid getrocknet. Die durch Abdestillation des Lösungsmittel und Erhitzen des zurückbleibenden Syrups erhaltene kristallinische Masse wurde in möglichst wenig verdünnter Natronlauge gelöst, filtriert und mit Schwefelsäure ausgefällt. Nach Umkristallisieren aus kleiner Menge Wasser wurden die Säuregemische in ihre Ammoniumsalze und dann mit Silbernitrat in die Silbersalzgemische übergeführt. Zur Analyse wurden die Salze über Schwefelsäure getrocknet.

(1) 5% KOH: 0.0752 gr. Silbersalzgemisch (s) gaben 0.0321 gr. Silber (a).

Fraktion von Aethyl-phenylpropionsäure im Gemische

$$=x=4.2515-\frac{0.0321}{0.0752}\times 8.5886=0.5852, \text{ oder Monocarbonsäure}=58.52\%.$$

(2) 15% KOH: 0.0900 gr. Silbersalzgemisch gaben 0.0350 gr. Silber.  
Monocarbonsäure=72.16%.

(3) 25% KOH: 0.0776 gr. Silbersalzgemisch gaben 0.0304 gr. Silber.  
Monocarbonsäure=89.70%.

Aus diesen Zahlen geht es hervor, dass sich die Menge an Monocarbonsäure mit der Zunahme der Konzentration von Kalilauge vermehrt. Die Resultate sind schon oben graphisch wiedergegeben.

IV. Die Einwirkung der Kalilauge auf *o*-Phenylendipropionsäure und ihren Ester. Die zu unten beschriebenen Versuchen verwandete *o*-Phenylendipropionsäure enthält von vornherein etwas *o*-Aethyl-phenylpropionsäure. Nämlich:

0.2407 gr. aus dieser Probe hergestelltes Silbersalzes gaben 0.1166 gr. Silber. (Gefunden: Ag=48.44. Berechnet für  $C_6H_4(CH_2CH_2COOAg)_2$ : Ag=49.51%).

(1). Die Dipropionsäure wurde mit einer 20% alkoholischen Kalilauge zwei Stunden lang gekocht. Beim Ansäuern, Ausschütteln mit Aether und Verdunsten des Lösungsmittel wurde Säuresubstanz wieder erhalten. Sie wurde in bekannter Weise in das Silbersalz übergeführt.

0.2594 gr. Silbersalz gaben 0.1260 gr. Ag. (Gefunden: Ag=48.53%).

Aus diesem Resultat sieht man, dass die Phenylendipropionsäure nicht durch die Einwirkung von Kalilauge zersetzt wird.

(2). Das Silbersalz wurde mit Aethyljodid und Aether in den Aethyl-ester umgewandelt. Der Ester wurde dann mit einer 20% igen alkoholischen Kalilauge während zwei Stunden gekocht. Behandelt man die Reaktionsprodukten in oben beschriebener Weise erhält man schliesslich wieder eine saure Substanz, die sich nach Umkristallisieren aus Wasser als *o*-Phenylendipropionsäure ergab und dann in ihres Silbersalz übergeführt wurde.

0.2347 gr. Silbersalz gaben 0.1145 gr. Ag. (Gefunden: Ag=48.79%).

Daraus wird es klar, dass auch der *o*-Phenylendipropionsäureester nicht durch Kali Kohlensäure abspaltet.

#### Zusammenfassung.

1. Es wurde beobachtet, dass *o*- und *p*-Xylylendimalonsäureester beim Verseifen mit konzentrierter alkoholischer Kalilauge leicht unter Abspaltung von drei Mol. Kohlensäure die Kaliumsälze von *o*- und *p*-Aethyl-phenylpropionsäuren bilden. Man muss deshalb Sorgfalt auf der Konzentration der Lauge verwenden, wenn man durch Verseifung dieser Dimalonsäureester *o*- und *p*-Phenylendipropionsäuren gewinnen.

2. Diese Versuche zeigen eine Darstellungsmethode von *o*- und *p*-Aethyl-phenylpropionsäuren, welche noch nicht nach anderen Verfahren dargestellt sind.

3. Aethyl-phenylpropionsäuren scheinen mit der Zunahme der Konzentration von Kalilauge leichter zu entstehen.

4. Im Gegensatz zu den *o*- und *p*-Verbindungen erhielt man keine Monocarbonsäure aus *m*-Xylylendimalonsäureester in diesen Versuchen.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. B. Kubota für seine wohlwollende Freundlichkeit, mit der er so eifrig mich leitete, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Aus der "Institute of Physical and  
Chemical Research," Tokyo.

---