

Die von uns neu aufgefundene Spaltung des 1-[*p*-Acetylamino-phenyl]-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbonsäureesters mit Salzsäure in die Komponenten gab uns den Anlaß, das Verhalten weiterer Pyrrolderivate gegen Mineralsäuren zu untersuchen. Die Spaltung der Furfuran- und Thiophen-Abkömmlinge ist schon längst bekannt. Bei Pyrrolderivaten hatten Ciamician und Zanetti⁵⁾ nur eine Zerlegung bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf einige Pyrrole beobachtet, indem sie die Dioxime der entsprechenden 1.4-Diketone erhielten. Duden⁶⁾ hat bei einigen Pyrrolverbindungen in der Camphan-Reihe eine Spaltung durch Mineralsäuren erhalten. Unser Verfahren übertrugen wir auf den 1-[*p*-Nitro-phenyl]-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbonsäureester. Er lieferte bei der entsprechenden Behandlung mit Salzsäure das angewandte aromatische Amin: *p*-Nitro-anilin zurück. Ob auch Pyrrolderivate, die keine Substituenten im Benzol enthalten, diese Spaltung eingehen, sollte der von Knorr dargestellte 1-Phenyl-2.5-dimethyl-pyrrol-3.4-dicarbonsäureester zeigen. Bei längerem Erwärmen mit Salzsäure auf dem Wasserbade ging der ölige Ester in Lösung. Aus der mit Natronlauge alkalisch gemachten Lösung isolierten wir Anilin und identifizierten es durch das charakteristische Anilinazo-2-oxynaphthalin. In allen diesen Fällen verlief die Spaltung in gleicher Weise. Die Salzsäure wirkt hydrolysierend auf den Pyrrolkern. Unter Wasseraufnahme tritt Aufspaltung in die Komponenten ein. Die Isolierung des 1.4-Diketons gelang nicht, da anzunehmen ist, daß es durch die Salzsäure eine tiefgehende Zersetzung erleiden mußte.

256. Walter Hückel und Erich Goth: Darstellung der γ -Phenyl-butter- α -carbonsäure.

[Aus d. Allgem. Chem. Univ.-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 6. Juni 1924.)

Zur Durchführung von Versuchen, über die später an anderer Stelle berichtet werden soll, benötigten wir etwas größere Mengen der bisher noch nicht dargestellten Cyclohexan-1-butter-2-carbonsäure. Ihre Gewinnung aus der entsprechenden aromatischen Säure, der bereits bekannten γ -Phenyl-butter- α -carbonsäure, scheint der zunächst gegebene Weg zu sein. Da uns aber die Darstellung größerer Mengen dieser Säure anfangs Schwierigkeiten bereitete, wurden außerdem Versuche angestellt, die unter Umgehung der aromatischen Muttersubstanz gleich zum Cyclohexan-Derivat führen sollten.

Die γ -Phenyl-butter- α -carbonsäure ist bisher nur von Roser¹⁾ und Kipping²⁾ dargestellt worden. Die von beiden Autoren angegebenen Wege sind für die Darstellung größerer Mengen nicht gangbar.

4) Bülow's Pyrazolon-Formel: B. 51, 1246—70 [1918].

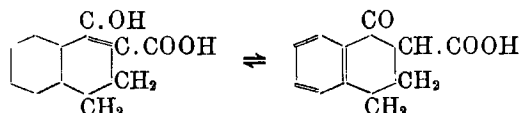
5) Ciamician und Zanetti, B. 22, 1968 [1889].

6) Duden, B. 34, 3054 [1901].

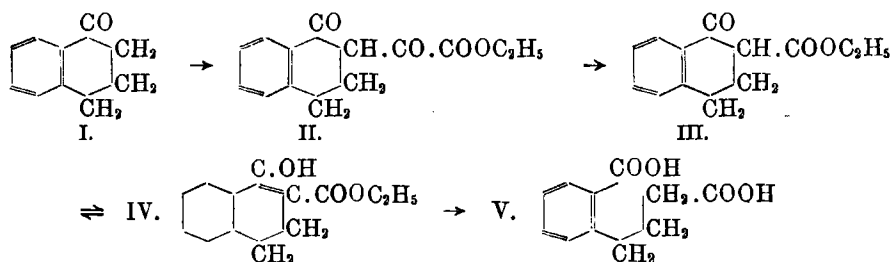
1) B. 18, 3118 [1885]. 2) Soc. 83, 249, 251 [1903].

Einhorn³⁾ hat vergeblich versucht, bei der 1-Oxy-2-naphthoesäure mit Natrium und Amylalkohol die Salicylsäure-Spaltung herbeizuführen, die die gesuchte Säure hätte ergeben müssen, und ein von uns mit dem höher siedenden Cyclohexanol durchgeführter Versuch hatte das gleiche negative Resultat. Die Ursache des Mißlingens dieser letztgenannten Versuche hat man wohl in der Unmöglichkeit zu sehen, die α -Oxy-naphthoesäure primär mit Natrium zu einer Dihydroverbindung zu hydrieren. Die Bildung einer solchen partiell hydrierten Verbindung, die man als Enolform einer Ketocarbonsäure aufzufassen hat, ist als Vorbedingung für den Eintritt der Salicylsäure-Spaltung anzusehen, wie Einhorn⁴⁾ gezeigt hat.

Diese Auffassung weist aber gleich auf einen neuen Weg, nämlich, anstatt von der α -Oxy-naphthoesäure selbst von ihrer Dihydroverbindung auszugehen und zu versuchen, diese der Säurespaltung zu unterwerfen. Diese Dihydroverbindung ist aber nichts anderes als die Enolform der α -Tetralon- β -carbonsäure:



Da das α -Tetralon jetzt leicht zugänglich ist und Wege bekannt sind, die von Ketonen zu den entsprechenden β -Keto-carbonsäuren bzw. deren Estern führen, erschien die Aufgabe der Darstellung der γ -Phenylbutter-o-carbonsäure in einer prinzipiell recht einfachen Weise gelöst. Als Darstellungsmethode für den α -Tetralon- β -carbonester wurde die Kondensation von α -Tetralon mit Oxalester zum α -Tetralon- β -oxalester mit nachfolgender Kohlenoxyd-Abspaltung, wie sie an andern cyclischen Ketonen von Kötze⁵⁾ studiert worden ist, in Aussicht genommen. Die beabsichtigte Reaktionsfolge:



ist tatsächlich zu verwirklichen. Der kristallisierte Tetralon-carbonester ist die Enolform IV.

Unerwartete Schwierigkeiten machte dabei die Säure-Spaltung dieses Esters, wobei es ohne Bedeutung ist, ob er in flüssiger Form oder als kristallisiertes Enol in Reaktion gebracht wird. Die sonst übliche Methode der Säure-Spaltung mit methylalkoholischem Kali (s. z. B. Dieckmann⁶⁾ und Perkin⁷⁾) versagte vollkommen; es entstand nur α -Tetralon oder freie Tetralon-carbonsäure. Nach vielen Versuchen führte eine Abänderung einer Vorschrift von Einhorn⁸⁾ zum Ziel. Mit Natrium in

³⁾ A. 286, 268 [1895].

⁴⁾ a. a. O., S. 266.

⁵⁾ A. 342, 306 [1905].

⁶⁾ A. 317, 57 [1901].

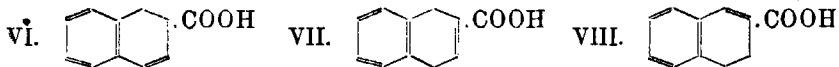
⁷⁾ Soc. 121, 1567 [1922].

⁸⁾ A. 286, 266 [1895].

Cyclohexanol vollzieht sich die gewünschte Spaltung des Esters in einer Ausbeute von etwa 20%. Aber auch hier tritt daneben in beträchtlichem Umfange Keton-Spaltung ein.

Neben der gesuchten γ -Phenyl-butter-*o*-carbonsäure wurden noch andere Säuren im Reaktionsprodukt festgestellt: 1-Oxy-2-naphthoesäure (Schmp. 188°), Dihydro-naphthoesäure (Schmp. 120°), Tetrahydro-naphthoesäure. Die Entstehung der α -Oxy-naphthoesäure ist deshalb bemerkenswert, weil sie trotz Gegenwart von überschüssigem Natrium aus ihrer Dihydroverbindung entstanden ist. Wenn also unter den Bedingungen der Salicylsäure-Spaltung Oxy-dihydro-naphthoesäure bzw. deren Ester dehydriert wird, und zwar immerhin so rasch dehydriert wird, daß sich merkliche Mengen neben den normalen Produkten der Säure- und Keton-Spaltung finden, so ist es nicht weiter verwunderlich, daß umgekehrt eine Hydrierung der α -Oxy-naphthoesäure unter den gleichen Umständen nicht zu erzwingen ist.

Die Säure vom Schmp. 120° ist eine Dihydro- β -naphthoesäure, denn sie nimmt bei der katalytischen Hydrierung 1 Mol. Wasserstoff auf und geht dabei in die Tetrahydro- β -naphthoesäure über. Von den drei theoretisch möglichen Isomeren sind zwei bekannt, eine labile Form, Schmp. 103°, und eine stabile, Schmp. 161° (Baeyer⁹, Sowinsk¹⁰). Für die »labile« Form hat Baeyer die Formel VI erwiesen, und für die »stabile« die Formel VII sehr wahrscheinlich gemacht. Demnach bleibt für die neue Säure die Formel VIII, die auch mit ihrer Bildungsweise am besten in Einklang zu bringen ist, wenn man nämlich annimmt, daß der Ester der Keto-carbonsäure zunächst zum Ester der β -Oxy-säure reduziert wird, aus dem durch Wasserabspaltung und Verseifung die ungesättigte Säure entsteht.



Die als Hauptprodukt gewonnene γ -Phenyl-butter-*o*-carbonsäure schmilzt bei 139—140° (Rosser: 138—139°, Kipping: 138°). Durch katalytische Hydrierung gelangt man leicht zur Cyclohexan-1-butter-2-carbonsäure; es entsteht ganz überwiegend eine bei 92—94° schmelzende Form, die man nach Analogien als *cis*-Form anzusprechen hat.

Die Versuche, unter Umgehung der Phenyl-butter-*o*-carbonsäure die Cyclohexan-1-butter-2-carbonsäure darzustellen, gingen ebenfalls auf die Säurespaltung eines β -Keto-carbonsäureesters, und zwar des α -Dekalon- β -carbonesters, hinaus, weil zu vermuten war, daß hier die Säure-Spaltung nicht die unerwarteten Schwierigkeiten wie beim Tetralon-carbonsäure-ester bieten würde. Es wurde zunächst versucht, die 1-Oxy-dekalin-2-carbonsäure zu erhalten, deren Ester bei der Oxydation den Keto-carbonester geben sollte. Zu dem Zwecke wurde einmal die 1-Oxy-2-naphthoesäure katalytisch hydriert, ferner der α -Tetralon- β -carbonester.

Die Hydrierung der α -Oxy- β -naphthoesäure greift zunächst nur den nicht substituierten Kern an, so daß 1.2-Tetral-salicylsäure entsteht. Letztere ist nur sehr schwer weiter hydrierbar, gibt aber u. a. eine Säure vom Schmp. 167—168°, die nach der Analyse die gesuchte Oxysäure ist.

Der Tetralon-carbonester nimmt bei der Hydrierung ungefähr 5 Mol. Wasserstoff auf. Dementsprechend entsteht als Hauptprodukt Dekalin- β -

⁹) A. 266, 198 [1891].

¹⁰) B. 24, 2358 [1891].

carbonsäureester, der bei der Verseifung ein Gemenge von *cis*- und *trans*-Dekalin- β -carbonsäure liefert. Während sonst bei der Hydrierung mit Platin aus Naphthalin und Tetralin oder deren Derivaten ausschließlich oder fast ausschließlich die Bildung von *cis*-Dekalin bzw. dessen Derivaten beobachtet wird, ist hier zum ersten Male die Entstehung eines Derivates des *trans*-Dekalins in erheblicher Menge festgestellt worden. Die letzten Fraktionen des hydrierten Esters geben bei der Verseifung als neutrales Produkt *trans*- α -Dekalon in geringer Menge, also ist α -Dekaloncarbonester zugegen. Ferner entsteht eine Säure vom Schmp. 198° , $C_{11}H_{18}O_3$, die, nach ihrer Zusammensetzung und Entstehungsweise nur eine 1-Oxydekalin-2-carbonsäure sein kann.

Beschreibung der Versuche.

α -Tetralon- β -carbonsäure-ester (III).

Die Kondensation von α -Tetralon (I) mit Oxalester wurde nach der von Kötzt und Blendermann gegebenen Vorschrift¹¹⁾ durchgeführt.

Zu einer auf -10° bis -15° abgekühlten Mischung von 122 g Tetralon und 117 g Oxalester wird eine -10° kalte Natriumäthylat-Lösung aus 20 g Natrium und 400 ccm absol. Alkohol zutropfen gelassen. Das Reaktionsprodukt erstarrt gewöhnlich nach mehrstündigem Stehen im Eisschrank krystallin. Es wird allmählich in eine Mischung aus 2250 g Eis und 50 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen. Das sich abscheidende braune Öl krystallisiert alsbald. Nach dem Auftauen des Eises wird rasch abgesogen und mehrmals mit eiskaltem Wasser gewaschen.

Der so erhaltene α -Tetralon- β -oxalester (II) entsteht in einer Rohausbeute von 90% der Theorie. Aus verd. Methylalkohol umkrystallisiert, bildet er hellgelbe Blättchen vom Schmp. 48° .

0.1207 g Sbst.: 0.3023 g CO_2 , 0.0607 g H_2O .

Ber. C 68.29, H 5.69. Gef. C 68.32, H 5.63.

Der rohe, trockne Ester wird in einem mit Rückflußkühlung versehenen, schräggestellten Claisen-Kolben im Vakuum auf 180 — 200° Luftbad-Temperatur erhitzt. Gewöhnlich setzt die Kohlenoxyd-Abspaltung nicht sofort ein; 4—6 Stdn. nach Beginn ist sie beendet. Nach einem Vorlauf von Tetralon mit etwas Tetralin geht die Hauptfraktion fast konstant bei 187° , 18 mm, über. Gegen Ende der Destillation sinkt die Temperatur erheblich, der Kolbenrückstand spaltet Kohlendioxyd unter gleichzeitiger Bildung von α -Tetralon ab. Etwa 25% des angewandten Tetralonoxalesters bleiben verharzt im Kolben zurück. Aus der Hauptfraktion scheiden sich beim Stehen im Eisschrank nach mehreren Stunden wohl ausgebildete, große Krystalle vom Schmp. 34° ab. Ausbeuten aus 300 g Tetralon 445 g roher Tetralonoxalester, 228 g krystallisierter Keto-carbonester. Die Krystalle sind die reine Enolform des α -Tetralon- β -carbonesters (IV).

0.1628 g Sbst.: 0.4274 g CO_2 , 0.0950 g H_2O .

$C_{13}H_{14}O_3$. Ber. C 71.53, H 6.47. Gef. C 71.62, H 6.53.

0.1264 g Ester verbrauchten 0.0918 g Br_2 . Ber. 0.0926 g Br_2 .

Das gelbgrüne Kupfersalz schmilzt bei 196° .

Bei milder Verseifung entsteht die freie α -Tetralon- β -carbonsäure, Schmp. 93° unt. Zers.

¹¹⁾ Inaug.-Dissertat., Göttingen 1913.

Säure-Spaltung des α -Tetralon- β -carbonesters.

Versuche, die Säure-Spaltung mit methyl- oder äthylalkoholischem Alkali, mit oder ohne Verdünnung mit Wasser, bei den verschiedensten Konzentrationen herbeizuführen, blieben erfolglos, ebenso mit Natriumäthylat. Stets entstand viel α -Tetralon, Säuren bildeten sich nur in verschwindender Menge. Schließlich sind wir bei folgender Vorschrift stehen geblieben, bei der die Spaltung durch Natrium-cyclohexanolat herbeigeführt wird.

In 75 ccm siedendes Cyclohexanol werden 5 g Natrium eingetragen. Hat sich ein erheblicher Teil des Natriums gelöst, so wird eine Lösung von 15 g Ester in 50 g Cyclohexanol zutropfen gelassen, wobei die Temperatur auf 190—200° gehalten wird. Nach vollständiger Lösung des Natriums wird noch einige Zeit gekocht, dann wird unter Umrühren in viel kaltes Wasser gegossen, die wäßrige Schicht abgelassen, eingedampft und angesäuert, wobei die Phenyl-butter-*o*-carbonsäure ausfällt; Ausbeute etwa 3 g. Die rohe γ -Phenyl-butter-*o*-carbonsäure wird zur Entfernung der sie begleitenden Säuren zweimal mit Benzol ausgekocht, mehrmals aus Wasser umkrystallisiert und schmilzt dann bei 139—140°.

Die in Benzol löslichen Säuren, die alle in Wasser ungewöhnlich schwer löslich sind, werden mit Wasser ausgekocht; der Rückstand wird durch oftmaliges Umkrystallisieren aus Wasser und verd. Methylalkohol in drei Fraktionen vom Schmp. 188°, 120° und 94° zerlegt. Die zur Identifizierung der Säure, Schmp. 188°, mit 1-Oxy-2-naphthoesäure angestellten Versuche führten zu Widersprüchen mit den Angaben von Schmitt und Burkard¹²⁾. Danach soll der Methyl ester, Schmp. 78°, durch mehrstündiges Kochen mit methylalkoholischer Schwefelsäure zu erhalten sein; es gelang uns aber auch durch 15-stdg. Kochen nicht, eine nennenswerte Veresterung zu erzielen, während die isomere 2-Oxy-3-naphthoesäure schon nach 3—4 Stdn. vollständig verestert war (vergl. dazu die Angabe von Lassar-Cohn¹³⁾). Glatt gelingt die Veresterung mit Diazo-methan, wobei die Hydroxylgruppe erhalten bleibt. Durch den so dargestellten Methyl ester vom Schmp. 78° gelang die einwandfreie Identifizierung¹⁴⁾.

Die Säure, Schmp. 120°, ist ungesättigt gegen Permanganat und nimmt bei der Hydrierung rasch 1 Mol. Wasserstoff auf: 0.28 g Säure nahmen in methylalkoholischer Lösung mit Palladium-Tierkohle 35 ccm H₂ auf, ber. 36 ccm. Die hydrierte Säure schmilzt bei 93—94°, Misch-Schmp. mit der Tetrahydro- β -naphthoesäure ebenso.

Analyse der Säure vom Schmp. 120°. 3.253 mg Sbst.: 9.096 mg CO₂, 1.691 mg H₂O.

C₁₁H₁₀O₂ (Dihydro-naphthoesäure). Ber. C 75.97, H 5.75. Gef. C 76.30, H 5.82.

Die Säure vom Schmp. 94° erweist sich ebenfalls als ungesättigt gegen Permanganat, nimmt aber bei der Hydrierung praktisch keinen Wasserstoff auf und gleicht in allen ihren Eigenschaften einer durch Spuren Dihydroverbindung verunreinigten Tetrahydro- β -naphthoesäure, wie sie Baeyer¹⁵⁾ und Sowinski¹⁶⁾ beschrieben haben.

Die Hydrierung der γ -Phenyl-butter-*o*-carbonsäure zur Cyclohexan-1-butter-2-carbonsäure mit Platinmohr in Eisessiglösung verläuft sehr glatt. Die hydrierte Säure bildet zunächst ein klares Glas, das nur schwierig zum Krystallisieren zu bringen ist. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus wäßrigem Aceton liegt der Schmp. bei 92—94°.

¹²⁾ B. 20, 2700 [1887]. ¹³⁾ B. 41, 3365 [1908].

¹⁴⁾ Die Acetyl- α -oxy-naphthoesäure schmilzt übrigens nicht, wie Schmitt und Burkard angeben, bei 158°, sondern bei 143°.

¹⁵⁾ A. 266, 200 [1891]. ¹⁶⁾ B. 21, 2354 [1891].

3.179 mg Sbst.: 7.246 mg CO₂, 2.455 mg H₂O.

C₁₁H₁₈O₄. Ber. C 61.65, H 8.47. Gef. C 62.19, H 8.64.

Hydrierung der α -Oxy- β -naphthoesäure: 0.57 g Säure nahmen mit 0.3 g Platinmohr in Eisessiglösung während 14 Tagen 150 ccm Wasserstoff auf (ber. für 2 Mol. etwa ebensoviel). Die hydrierte Säure vom Schmp. 164–165° gibt Blaufärbung mit Eisenchlorid und bei der Veresterung mit Diazo-methan einen Methyl-ester vom Schmp. 55–57°, in Übereinstimmung mit den Angaben von Schroeter¹⁷⁾ für die 1.2-Tetral-salicylsäure. Dieselbe Säure entsteht rasch bei der Hydrierung mit kolloidalem Platin nach Skita: 5 g Oxy-naphthoesäure, 0.5 g Platin-Gelatine-Kolloid in 120 ccm Wasser, 1 g Pt als H₂PtCl₆, 100 ccm Eisessig, 10 ccm HCl nahmen bei 2–3 Atm. innerhalb 1 $\frac{1}{4}$ Stde. 1.48 l H₂ auf (ber. 1.2 l)¹⁸⁾.

Hydrierung der 1.2-Tetral-salicylsäure: 1.3 g Säure mit 0.7 g Platinmohr nahmen während etwa 3 Wochen 535 ccm H₂ auf (ber. 452 für 3 Mol., 608 für 4 Mol.). Nach dem Verdampfen des Eisessigs wird der ölige Rückstand mit Ligroin ausgekocht; es hinterbleibt eine Säure vom Schmp. 167–168°, die keine Eisenchlorid-Reaktion mehr gibt.

3.155 mg Sbst.: 7.645 mg CO₂, 2.633 mg H₂O.

C₁₁H₁₈O₃ (Oxy-dekalin-carbonsäure). Ber. C 66.62, H 9.11. Gef. C 66.12, H 9.34.

Hydrierung des α -Tetralon- β -carbon-esters: 29.5 g krystallisiertes Enol vom Schmp. 34° wurden mit 3.7 g Platin in 150 ccm Eisessig während 3 Wochen hydriert; mehrmaliges Aktivieren mit Luft war erforderlich. Aufnahme 16 l, ber. für 5 Mol. 14.54 l. Der hydrierte Ester ist nicht ganz einheitlich, Sdp.₂₅ 150–160°. Durch mehrmaliges Fraktionieren läßt sich daraus reiner Dekalin- β -carbonester isolieren. Bei der Verseifung entsteht ein öliges, z. T. krystallines Gemenge von *cis*- und *trans*-Dekalin- β -carbonsäure, das nach den Angaben von Borsche und Lange¹⁹⁾ über die Säureamide getrennt und durch deren Schmelzpunkte und Misch-Schmelzpunkte identifiziert wurde.

Die höher siedenden Fraktionen des hydrierten Esters geben mit Eisenchlorid schwache Violettfärbung. Bei der Verseifung tritt der charakteristische Geruch nach α -Dekalon auf; Nachweis durch Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt als *trans*- α -Dekalon-semicarbazon. Die als Hauptprodukt erhaltenen öligen Säuren werden mit Ligroin ausgekocht, wobei die Dekalin-carbonsäuren in Lösung gehen; es bleibt ein krystallinischer Rückstand, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 198° schmilzt und wohl nur eine 1-Oxy-dekalin-2-carbonsäure sein kann.

2.849 mg Sbst.: 6.842 mg CO₂, 2.294 mg H₂O.

C₁₁H₁₈O₃. Ber. C 66.62, H 9.11. Gef. C 65.53, H 9.01.

Der J. D. Riedel A.-G., Berlin-Britz, sind wir für die Überlassung von α -Tetralon zu großem Dank verpflichtet.

¹⁷⁾ A. 426, 158 [1922].

¹⁸⁾ Hr. Prof. Skita hatte die große Freundlichkeit, mich persönlich in seine Hydrierungsmethode einzuführen. Sie hat sich inzwischen auch in andern Fällen im hiesigen Institut bestens bewährt. Im vorliegenden Falle ist ihre Überlegenheit besonders in die Augen springend.

¹⁹⁾ A. 434, 233 [1923].