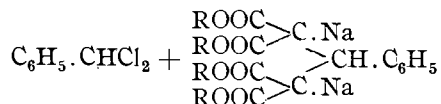


85. F. Bachér: Synthese einer Truxinsäure.

[Vorläufige Mitteilung; aus d. Organ. Abteil. d. Chem. Instituts zu Rostock.]
(Eingegangen am 14. Februar 1928.)

Den Truxill- und Truxinsäuren¹⁾ weist man die Konstitutionsformeln von Diphenyl-cyclobutan-dicarbonsäuren zu, indem man sich dabei — außer auf die Molekulargewichts-Bestimmung und Titration — auf die Bildungsweise dieser Säuren durch Licht-Polymerisation aus Zimtsäure (bzw. Allo-zimtsäure)²⁾ stützt. Die vielen Arbeiten Stoermers und seiner Mitarbeiter³⁾ über die Konfiguration der Truxill- und Truxinsäuren haben dann durch die Übereinstimmung aller experimentellen Befunde mit den unter Zugrundelegung der Cyclobutan-Formeln konstruierbaren, theoretisch möglichen Stereoisomeren⁴⁾ die Gültigkeit der Formeln weitgehend erhärtet. Ein Beweis durch Synthese stand bisher noch aus, so daß in der Literatur die Cyclobutan-Formeln stellenweise mit Vorbehalten⁵⁾ aufgeführt werden.

Seit geraumer Zeit habe ich versucht, durch eine die Konstitutionsform sicher erkennbar machende Synthese diese Zweifel zu beheben. Aus den zahlreichen negativen Versuchen schien hervorzugehen, daß der Aufbau der Diphenyl-cyclobutan-dicarbonsäuren nicht durch Zusammenfügung zweier Molekeln unter Ringbildung möglich war (etwa durch Einwirkung von Benzalchlorid auf die Dinatriumverbindung des 2-Phenyl-propan-1.1.3.3-tetracarbonsäure-esters:



(Truxillsäure-Synthese) oder von Stilben-dibromid auf Dinatrium-äthantetracarbonsäure-ester (Truxinsäure-Synthese) mit nachfolgender Verseifung und Kohlendioxyd-Abspaltung), sondern daß nur Ringschluß innerhalb der Molekel selbst Aussicht auf Erfolg verhielt.

Ein vor Jahren unternommener Versuch Stoermers⁶⁾, aus dem hochschmelzenden Diphenyl-adipinsäure-methylester durch Einfügung von 2 Atomen Brom in die α -Stellungen zu den Carboxylgruppen und nachträglichen Entzug des Halogens den Ester einer Truxinsäure zu erhalten, scheiterte an der Unmöglichkeit, aus dem Produkt der Bromierung eine einheitliche 1.4-Dibromverbindung zu isolieren; es scheint, daß stets auch Brom in den Kern⁷⁾ eintritt.

¹⁾ Zur Nomenklatur vergl. Stoermer und Laage, B. 54, 77 [1921]; Stoermer, B. 55, 1871 [1922].

²⁾ Ciamician und Silber, B. 35, 4129 [1902]; Stoermer, B. 54, 80 [1921]; Stobbe und Steinberger, B. 55, 2229 [1922]; Stobbe und Lehfeldt, B. 58, 2423 [1925]; de Jong, B. 55, 462 [1922], 58, 2416 [1925]; Riiber, B. 35, 2908 [1902].

³⁾ vergl. die Arbeiten Stoermers und Mitarbeiter in den „Berichten d. Deutsch. Chem. Ges.“ seit 1919 bis in die neueste Zeit; vergl. auch de Jong, Koninkl. Akad. Wetensch. 26, 548 [1917]; B. 55, 463 [1922]; Stobbe und Zschoch, B. 56, 676 [1923].

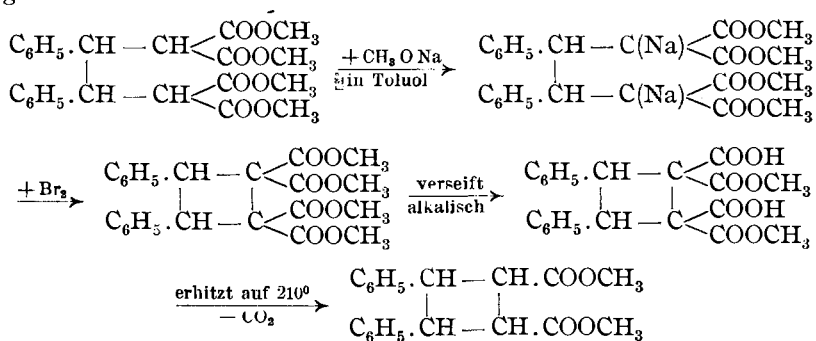
⁴⁾ Stoermer und Bachér, B. 55, 1861, 1869 [1922].

⁵⁾ Houben in Houben-Weyl, Methoden d. organ. Chemie, II. Bd., S. 1027 (2. Aufl., Leipzig 1922).

⁶⁾ Unveröffentlicht.

⁷⁾ vergl. Biermann, Dissertat., Rostock 1927.

Als geeignetes Ausgangsprodukt zur Truxinsäure-Synthese wurde daher die 2.3-Diphenyl-butan-1.1.4.4-tetracarbonsäure bzw. deren Methylester gewählt; letzterer läßt sich, wenn auch in geringen und scheinbar von der Beschaffenheit des Aluminium-amalgams unkontrollierbar abhängigen Ausbeuten (5—15%), durch Reduktion des Benzal-malonsäure-esters in völliger Analogie zur Darstellung des Diphenyl-adipinsäure-esters nach Henle⁸⁾ darstellen; das Hauptprodukt der Reduktion ist freilich Benzyl-malonsäure-ester. Wie bei der Reduktion des Zimtsäure-esters entstehen auch hier die beiden möglichen isomeren Diphenylbutan-tetracarbonsäure-methylester nebeneinander; sie lassen sich nur mühsam auseinander krystallisieren; die Schmelzpunkte liegen nahe beieinander (167° und 163—164° aus Methanol), das anfallende Gemisch beider schmilzt bei etwa 148—154°; es enthält meist etwas mehr von dem niedriger schmelzenden Isomeren, mit dem auch die im Folgenden beschriebene Truxinsäure-Synthese ausgeführt wurde. Die einzelnen Stufen derselben zeigt die Formel-Folge:



Die Darstellung der Alkaliverbindung des Esters muß mit vorher bereitetem Natrium-methylat⁹⁾ (2 Mol.) unter Toluol oder Xylol in der Kälte vorgenommen werden. Erhitzt man mit fein verstäubtem Natrium- oder Kaliummetall bis zu beginnender Reaktion, die glatt vonstatten geht, so erhält man beim Zersetzen der organischen Alkaliverbindung mit wäßriger Salzsäure nicht wieder das Ausgangsmaterial zurück; die neue Substanz¹⁰⁾ dürfte wohl durch innere Ester-Kondensation entstanden sein.

Die Bildung der Natriumverbindung und die Einwirkung des Broms (2 Atome) auf diese gehen auch bei guter Kühlung rasch vonstatten. Vollständig im obengenannten Sinne verläuft die Reaktion allerdings nicht; es lassen sich vielmehr aus dem Reaktionsgemisch mit Wasser Natriumverbindungen (ca. 20%) auswaschen, die sich beim Zersetzen mit Säure als diejenigen des unveränderten Ausgangsmaterials und eines brom-haltigen Esters, wohl des 1-Brom-2.3-diphenyl-butan-1.1.4.4-tetracarbonsäure-tetramethylesters erweisen.

⁸⁾ Henle, A. **348**, 19 [1906].

⁹⁾ Es wurde nicht mit methanol-freiem Alkoholat gearbeitet. — Durch besonderen Versuch wurde festgestellt, daß die damit erhaltene Dinatriumverbindung beim Zersetzen mit verd. Salzsäure das Ausgangsmaterial zurückliefert.

¹⁰⁾ Aus dem Gemisch der beiden Isomeren erhält man eine bei 193—194° (aus Methanol) schmelzende, soda-unlösliche Substanz.

Der so erhaltene 3.4-Diphenyl-cyclobutan-1.1.2.2-tetracarbonsäure-tetramethylester läßt sich nur äußerst schwer vollständig verseifen. Erwärmt man zunächst mit methylalkoholischem¹¹⁾ Kali kurze Zeit und das so erhaltene Ester-säure-Gemisch 3 Stdn. mit wäßriger Natronlauge, so erhält man die Dimethylester-säure, die — wie z. B. auch der Äthan-tetracarbonsäure-diäthylester — beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt (204⁰) 2 Mol. Kohlendioxyd abspaltet. Interessant ist, daß bei dieser Synthese der Dimethylester der ζ -Truxinsäure entsteht, also der Stereoisomeren, von deren Konfigurationsbeweis als spaltbarer *cis*-Dicarbonsäure¹²⁾ die weitere Aufklärung der Konfiguration der anderen 3 bekannten Truxinsäuren ausging.

Auf die mögliche oder tatsächliche Bildung weiterer Truxinsäuren bei dieser Synthese, vor allem aus der freien Cyclobutan-tetracarbonsäure, auf die Ergebnisse, die bei der gleichartigen Synthese mit dem hochschmelzenden Diphenyl-butan-tetracarbonsäure-tetramethylester erhalten werden, auf die Rückschlüsse, die sich möglicherweise aus der Kenntnis der Stellung der Phenyle zueinander in den erhaltenen Truxinsäuren für die Konfiguration der beiden bekannten isomeren Diphenyl-adipinsäuren ergeben, soll in dieser vorläufigen Mitteilung nicht eingegangen werden; ich sah mich durch die Arbeit von J. Vogel¹³⁾ über die Synthese der 3.4-Dimethyl-cyclobutan-1.2-dicarbonsäure, von der ich durch das Zitat im Zentralblatt¹⁴⁾ Kenntnis erhielt, trotz mehrfacher entgegenstehender Gründe zur Veröffentlichung in vorerst abgekürzter Form¹⁵⁾ veranlaßt.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des 2.3-Diphenyl-butan-1.1.4.4-tetracarbonsäure-tetramethylesters.

100 g Benzal-malonsäure-dimethylester (Schmp. 45⁰) werden in vier Portionen von je 25 g in je 250 ccm Äther gelöst und in jedes Gefäß 40 g frisch aktiviertes Aluminium-amalgam¹⁶⁾ gegeben. Gut aktiviertes Amalgam beginnt bei Zugabe von 10 ccm Wasser in jedes Gefäß so heftig zu reagieren, daß fühlbare Erwärmung eintritt. In diesen Fällen kühlt man durch Einstellen in Wasser¹⁷⁾. Nach 24 Stdn. beobachtet man meist bereits am Rande des Äthers Ausscheidung kleiner harter Krystalle des dimolekularen Reaktionsproduktes. Man gibt dann in den nächsten zwei Tagen in jedes Gefäß¹⁸⁾ noch 2-mal 10 ccm Wasser und 100 ccm Äther, da der entstehende Aluminiumschlamm die Lösung stets wieder zu einem dicken Brei erstarren läßt. Dann saugt man vom Aluminiumhydroxyd ab, kocht den staubfeinen Niederschlag 2-mal mit Toluol aus und filtriert heiß. Beide Filtrate werden durch Abdunsten des Äthers bzw. Toluols stark eingeengt, wobei zuletzt der selbst in kaltem Toluol schwer lösliche Diphenyl-butan-tetracarbonsäure-tetramethylester auskrystallisiert. Die nach dem

¹¹⁾ Wäßriges Alkali greift die Substanz nicht an.

¹²⁾ Stoermer und Scholtz, B. 54, 85 [1921].

¹³⁾ J. Vogel, Journ. chem. Soc. London 1927, 1985 ff.

¹⁴⁾ C. 1927, II 2053.

¹⁵⁾ Eine ausführlichere Mitteilung wird später folgen.

¹⁶⁾ Aluminiumblech von Merck-Darmstadt, 1 mm, Quadrate von ca. 1 cm Seitenlänge, 2-mal je 2 Min. mit 1-proz. Sublimat-Lösung nach Behandlung mit 10-proz. Natronlauge aktiviert.

¹⁷⁾ vergl. Henle, A. 348, 19 [1906].

¹⁸⁾ Man verschließt die Gefäße mittels Capillaren.

Absaugen der Krystalle ölig zurückbleibende Flüssigkeit unterwirft man der Destillation: bei 13 mm geht bei 170—180° (neben evtl. noch vorhandenem Ausgangsmaterial) Benzyl-malonsäure-methylester in reichlicher Menge über. Steigt das Thermometer über 185°, so treten Zersetzungsdämpfe auf. Man unterbricht die Destillation und wäscht den dicken, braunen Rückstand mehrfach mit wenig kaltem Äther, wobei weitere Mengen des Tetracarbonsäure-esters ungelöst bleiben und abgesaugt werden. Aus dem beim Abdampfen des Äthers zurückbleibenden, nicht krystallisierenden, braunen, harzig-zähen Anteil läßt sich auch im Hochvakuum ohne Zersetzung nur wenig Tetracarbonsäure-ester herausdestillieren.

Das erhaltene Isomeren-Gemisch krystallisiert aus wenig heißem Toluol, aus Toluol-Petroläther, Benzol-Äther oder heißem Methanol; es zeigt einen unscharfen, wechselnden Schmelzpunkt von etwa 148—154°. Die Ausbeute schwankt zwischen 5—15% des Ausgangsmaterials und ist anscheinend im wesentlichen abhängig von der Beschaffenheit des Aluminium-amalgams; doch wurde auch stets beobachtet, daß die Ausbeute bei Durchführung der Reduktion in einem großen Gefäß an Stelle von vier kleineren schlecht war.

Trennung der beiden Isomeren: Das Isomeren-Gemisch wird im Mörser fein zerrieben und mit ca. 100 ccm Äther etwa 10 Min. ausgekocht; man filtriert heiß. Der niedrigschmelzende Ester (Schmp. 163—164° aus Methanol) löst sich dabei im Äther, der hochschmelzende (Schmp. 167—168°) bleibt ungelöst zurück. Eine vollständige Trennung läßt sich nur durch mehrmalige Wiederholung der Operation erreichen; man prüft zweckmäßig fortlaufend den Schmelzpunkt der ungelöst bleibenden Substanz. Beide Isomeren krystallisiert man aus heißem Methanol um: die hochschmelzende Form fällt dabei in kleinen, harten Krystallen aus, die niedrigschmelzende in z. T. zentimeterlangen, breiten Nadeln. Eine Trennung beider Isomere durch fraktionierte Krystallisation aus Methanol führt schwieriger zum Ziel. Man erhält aus etwa 10 g Gemisch ca. 2.8 g hochschmelzenden und etwa 5.5 g niedrigschmelzenden Ester.

Darstellung der Dinatriumverbindung des niedrigschmelzenden Tetracarbonsäure-methylesters: 0.42 g Natrium werden unter Xylol zerstäubt, 100 ccm Toluol und ca. 1.5 ccm Methanol hinzugegeben und durch Erwärmen zur Umsetzung gebracht. Zu dieser in Eis-Kochsalz-Mischung abgekühlten Suspension von Natriummethylat gibt man eine gleichfalls gekühlte Auflösung von 4 g Ester (Schmp. 163—164°) in Xylol-Toluol und schüttelt. Unter Auflösung des krystallisierten Alkohols entsteht bald eine Trübung, der das langsame Ausflocken der Dinatriumverbindung folgt.

Bildung des 3.4-Diphenyl-cyclobutan-1.1.2.2-tetracarbonsäure-tetramethylesters.

Zu der Lösung (bzw. Suspension) der Dinatriumverbindung in Toluol-Xylol gibt man unter Umschütteln 1.45 g Brom, gelöst in 10 ccm Toluol. Die Entfärbung des Broms erfolgt fast augenblicklich, so daß man das gesamte Brom ohne Unterbrechung langsam zufließen lassen kann. Die Reaktionslösung ist am Ende braungelb und stark getrübt; gegen Lackmus reagiert sie neutral; Bromnatrium flockt nur teilweise aus.

Um Bromnatrium und evtl. noch vorhandene organische Natriumverbindungen zu entfernen, schüttelt man die Lösung nach Zusatz von Äther

3—5-mal mit reichlich Wasser mechanisch durch, bis die abgetrennte wäßrige Flüssigkeit beim Ansäuern keinen Niederschlag mehr gibt. Letzterer (ca. 0.8 g) besteht aus unverändertem Ausgangsmaterial und einer brom-haltigen, soda-unlöslichen Verbindung, die man aus Methanol umkrystallisiert. Die ausgewaschene Äther-Toluol-Xylol-Lösung des Reaktionsproduktes wird entwässert, der Äther im Wasserbade, Toluol und Xylol im Vakuum verdampft; der Rückstand erstarrt unmittelbar. Die bräunliche auf Ton abgepreßte Substanz krystallisiert man aus heißem Methanol um; Schmp. 148° (derbe, glänzende, flache Krystalle); sie gibt mit dem ebenfalls bei ca. 148° schmelzenden Gemisch der beiden isomeren Diphenyl-butan-tetracarbonsäure-ester und mit jedem einzelnen Isomeren eine Schmelzpunkts-Depression um 16—18°. Gegen Permanganat ist der halogen-freie Ester gesättigt.

Verseifung des cyclischen Esters zur Dimethylester-säure: Da der Ester von wäßriger Natronlauge auch beim Kochen nicht angegriffen wird, löst man ihn in überschüssiger, starker, methylalkoholischer Kalilauge unter Erwärmen, bis beim Erkalten der unveränderte Ester nicht mehr auskrystallisiert (ca. 20 Min.). Die Lösung bleibt dann auch beim Verdünnen mit Wasser klar. Beim Ansäuern fällt eine ölige Säure, die auch nach der Abtrennung mittels Äthers und Verreiben mit verschiedenen Lösungsmitteln in der Kälte nicht erstarrt. Man löst das Produkt in 10-proz. wäßriger Natronlauge (im Überschuß) auf und kocht 3 Stdn. mäßig. Beim Ansäuern fällt nunmehr die fast sofort krystallin erstarrende Dimethylester-säure, die sich aus Äther-Petroläther umkrystallisieren läßt. Schmp. 203—205° unter Zersetzung.

0.0458 g Sbst. verbraucht. 2.3 ccm $\frac{1}{10}$ -n. KOH. — Ber. für $C_{22}H_{20}O_8$ 2.23 ccm $\frac{1}{10}$ -n. KOH.

Abspaltung von Kohlendioxyd unter Bildung des ζ -Truxinsäure-dimethylesters: Erhitzt man diese Estersäure im Paraffinbade auf 205—210°, so entweicht unter Schmelzen stürmisch Kohlendioxyd. Der auch beim Abkühlen nicht krystallin erstarrende Schmelzfluß gibt selbst bei längerem Kochen nur wenig Substanz an 10-proz. Soda-Lösung ab. Man nimmt daher mit Äther auf, trennt von der Soda-Lösung und läßt den Äther langsam verdunsten. Der zuerst sich dabei abscheidende krystallisierte Körper wird aus heißem Methanol (evtl. unter Zusatz von etwas Wasser) umkrystallisiert. Schmp. 116—117°; er erweist sich durch Mischprobe identisch mit dem schon bekannten ζ -Truxinsäure-dimethylester¹⁹⁾. Durch Verseifung erhält man ζ -Truxinsäure vom Schmp. 238°.

86. A. E. Tschitschibabin und S. W. Benewolenskaja: Tautomerie in der Pyridin-Reihe: Diphenyl-pyridyl-methane und einige ihrer Derivate.

(Eingegangen am 8. Februar 1928.)

Die Existenz der am Stickstoffatom des Pyridin-Kerns methylierten Pyridon-methid-Verbindungen für die in den α - und γ -Stellungen Seitenketten enthaltenden Pyridin-Homologen und Derivate wurde von H. Decker entdeckt, zuerst für das Papaverin¹⁾, welches ein Derivat vom Isochinolin ist,

¹⁹⁾ Stoermer und Scholtz, B. 54, 91 [1921].

¹⁾ Decker, Klauser, B. 37, 520 [1904]. — Vergl. über die analogen Indolinium-Verbindungen: Brunner, Monatsh. Chem. 21, 156 [1899].