

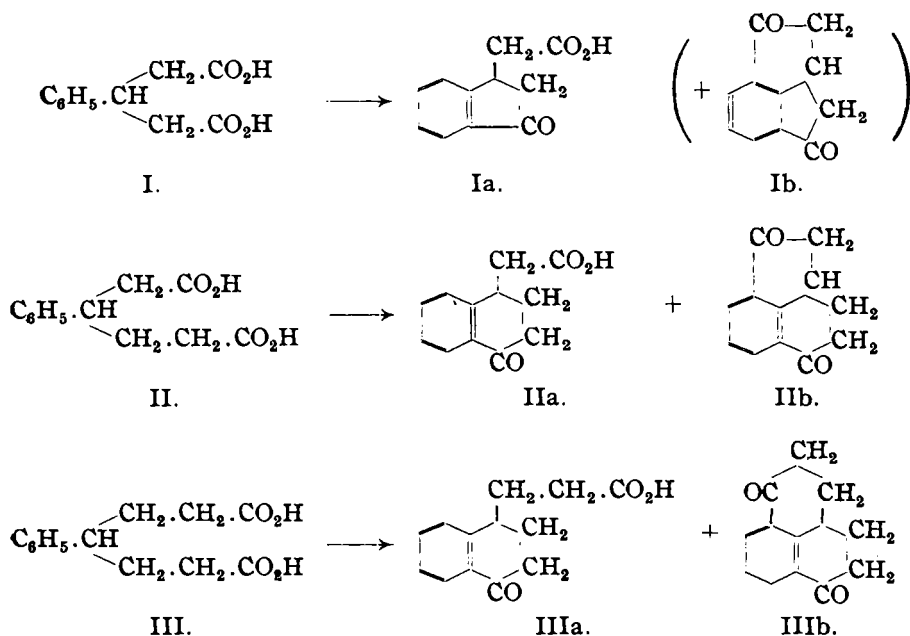
271. Julius v. Braun und Karl Weißbach: Über Benzopolymethylen-Verbindungen (XVI. Mittel.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 18. Mai 1931.)

Im März-Heft des Journ. Amer. chem. Soc., das ausnahmsweise mit einer großen Verspätung in unsere Hände kam, ist auf S. 1104 eine Arbeit von R. H. Manske erschienen, deren Inhalt sich weitgehend mit von uns in letzter Zeit ausgeführten Versuchen deckt.

Im Anschluß an die vom spannungs-theoretischen Standpunkt von uns vorausgesehene Feststellung, daß es mit Leichtigkeit gelingt, an einen mit dem Benzolkern verbundenen 6-Ring in benachbarter Stellung einen 5- oder 6-Ring, nicht aber in Anschluß an einen 5-Ring einen zweiten 5-Ring anzugliedern¹⁾, legten wir uns die Frage vor, welches Verhalten in Gegenwart von Aluminiumchlorid die Chloride der β -Phenyl-glutarsäure (I), β -Phenyl-adipinsäure (II) und γ -Phenyl-pimelinsäure (III) zeigen würden. Wir erwarteten, daß I fast ausschließlich die Hydrindonyl-essigsäure (Ia) und höchstens spurenweise das tricyclische Keton Ib liefern würde, daß dagegen aus II und III in guter Ausbeute die tricyclischen Ketone IIb und IIIb und vielleicht nur untergeordnet die Ketonsäuren IIa und IIIa entstehen würden.

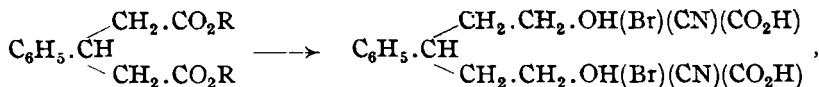


Mit dieser Voraussicht stimmten — z. T. im Gegensatz zu den Befunden von Manske — unsere Resultate voll und ganz: I liefert zwar neben der als Hauptprodukt entstehenden Ketonsäure Ia in kleiner Menge noch einen

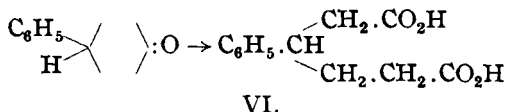
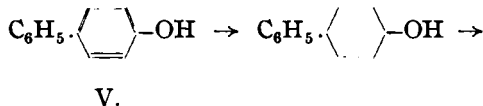
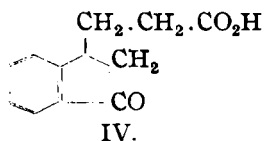
¹⁾ J. v. Braun und Mitarbeiter, B. 50, 56 [1917], 59, 1922 [1926], 61, 956 [1928], 62, 145 [1929].

Neutralteil, die Verbindung ist aber stark chlor-haltig, siedet tiefer als sich für Ib voraussehen läßt und dürfte kaum Ib in meßbarer Menge enthalten. Während bei III Manske IIIa als Hauptprodukt und IIIb nur in untergeordneter Menge fassen konnte, stellten wir erwartungsgemäß fest, daß IIIb den Hauptteil der Reaktionsmasse darstellt. Das gleiche gilt für die Umformung von II, wo wir — im Gegensatz zu Manske — IIa in einheitlicher Form isolieren konnten. Wir erteilen der Ketonsäure die Formel eines Tetralin- und nicht die des isomeren Hydrinden-Derivats IV, nachdem in früheren Versuchen von dem einen von uns²⁾ und auch von Leuchs³⁾ gezeigt worden ist, daß ein 6-Ring leichter als ein 5-Ring an den Benzolkern angegliedert zu werden pflegt.

Was die Darstellung des Ausgangsmaterials betrifft, so gingen wir bei I nicht wie Manske von α -Cyan- β -phenyl-acrylsäure-ester, sondern von Benzaldehyd und Malonester aus, die wir einfacher, als es bisher üblich war, zu I umformen konnten. Den Übergang von I zu III vollzogen wir in der auch von Manske benutzten Weise



wobei wir aber das als Zwischenprodukt auftretende Nitril der γ -Phenylpimelinsäure rein und scharf schmelzend isolieren konnten. Was endlich II betrifft, so verwandten wir nicht, wie Manske, als Ausgangsmaterial die Phenyl-bernsteinsäure, sondern das *p*-Oxy-diphenyl, das einen glatten Abbau im Sinne der Formeln V und VI:



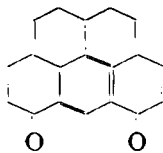
zuließ.

Von den bei den Ringschluß-Reaktionen erhaltenen Produkten erwiesen sich die Ketonsäure Ia und das Diketon IIIb von besonderem Interesse. Die Ketonsäure hat uns (vergl. die auf S. 1790 folgende Abhandlung) erlaubt, die an das Isatin erinnernden, bei einem 1,2-Diketo-3-alkyl-hydrinden auftretenden Erscheinungen zuverlässiger, als das früher der Fall war, zu studieren, und beim Diketon fanden wir in orientierenden Versuchen, daß es — wie Monoketone vom Typus des α -Hydrindons und α -Tetralons — mit Leichtigkeit, und zwar doppelseitig, mit Zink und Brom-essigester reagiert. So bietet sich uns die begründete Aussicht, von IIIa zum Diketon VII auf-

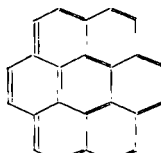
²⁾ J. v. Braun, B. 61, 441 [1928].

³⁾ B. 61, 144 [1928].

zurückgen und von da zum Endpunkt VIII unserer Synthesen in der Benzo-polymethylen-Reihe, dem Hexabenzo-benzol, zu gelangen.



VII.



VIII.

Beschreibung der Versuche.

1. β -Phenyl-glutarsäure, $C_6H_5 \cdot CH[CH_2 \cdot CO_2H]_2$.

Bei Anwendung kleiner Mengen läßt sich aus Benzaldehyd, Malonsäure-dimethylester und Natriummethylat der Benzyliden-bis-malonsäure-ester⁴⁾ in der Regel leicht rein fassen und mit konz. BrH zur Phenylglutarsäure verseifen. Beim Arbeiten mit größeren Quantitäten bietet dagegen die Reindarstellung des Tetra-esters Schwierigkeiten, auch ist die Verwendung großer Mengen Bromwasserstoffsäure unbequem. Wir zogen es daher vor, das durch zweitägiges Stehenlassen der Ausgangsmaterialien gebildete Kondensationsprodukt, ohne es zu isolieren, durch kurzes Kochen mit wäßrig-alkoholischem Alkali zu verseifen, den Alkohol weitgehend abzudestillieren, sauer zu machen, das ausfallende Öl auszuäthern, nach dem Abäthern im Vakuum auf 130–135° bis zur Beendigung der CO₂-Entwicklung zu erwärmen, Alkohol zuzusetzen und mit HCl zu verestern. Beim Fraktionieren des Ester-Gemisches erhält man unter 0.3 mm bis 140° einen kleinen, Zimtsäure-ester enthaltenden Vorlauf, und es destilliert dann bei 148–150°, kaum einen Rückstand hinterlassend, in einer 50% d. Th. betragenden Ausbeute, der analysenreine Phenyl-glutarsäure-diäthylester, der auch unter 13 mm unzersetzt (bei 188–190°) destilliert und direkt für die Verarbeitung auf die γ -Phenyl-pimelinsäure (vergl. unten) Verwendung finden kann. Seine alkalische oder saure Verseifung führt quantitativ zu der bei 140° schmelzenden Säure.

Mit Thionylchlorid setzt sie sich langsam und unvollständig zum Säure-chlorid um. Sehr glatt erhält man aber diese, von Manske nicht rein isolierte Verbindung, mit 2 Mol. PCl₅. Sie siedet unter 18 mm bei 178–180° und erstarrt leicht zu einer farblosen Krystallmasse vom Schmp. 46°.

0.1909 g Subst.: 0.2194 g AgCl. — C₁₁H₁₀O₂Cl₂. Ber. Cl 28.95. Gef. Cl 28.45.

Setzt man sie in CS₂-Lösung mit AlCl₃ (1. Mol.) um, so färbt sich die Reaktionsmasse sehr bald rot-violett; man läßt einige Stunden bei Raumtemperatur, dann bis zur Beendigung der HCl-Entwicklung noch etwa 2 Stdn. auf schwach siedendem Wasserbade stehen, zersetzt mit Eiswasser, äthert aus und entzieht dem Äther mit Soda die 1-Keton-hydrindyl-3-essigsäure: sie zeigte alle von Manske beschriebenen Eigenschaften. Die Ausbeute betrug nahezu 80% d. Th.

Der im Äther verbleibende Neutralteil stellt ein gelbes, etwas zähes, beim längeren Stehen halbseitig werdendes Öl dar, das unter 11 mm unscharf von 170° bis gegen 210° destilliert, chlor- und schwefelhaltig ist, und aus dem wir die reine Diketoverbindung Ib

⁴⁾ vergl. die Vorschrift von Meerwein, A. 360, 344 [1908].

nicht herausarbeiten konnten: vielleicht besteht es — zum Teil wenigstens — aus dem 3-Chloromethyl-hydrindon-1, das aus dem Chlorid von Ia durch CO-Austritt entstehen könnte. Die Menge dieses Neutralteils wächst nicht wesentlich, wenn man die Aluminiumchlorid-Reaktion sich längere Zeit abspielen läßt.

2. β -Phenyl-adipinsäure, $C_6H_5 \cdot CH(CH_2 \cdot CO_2H) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO_2H^5$.

Das *p*-Oxy-diphenyl, von dem uns die I. G. Farbenindustrie A.-G. eine größere Menge freundlichst zur Verfügung stellte, nimmt in Dekalin-Lösung oberhalb von 200° recht leicht in Gegenwart von Nickel Wasserstoff auf. Wenn man, nachdem 6 Atome verschluckt sind, schnell abkühlt, den Autoklaven-Inhalt mit Äther verdünnt, filtriert, mit Natronlauge sorgfältig ausschüttelt und fraktioniert, so erhält man bei 140–162° (12 mm) ein Destillat, das nicht vollständig erstarrt und der Analyse nach eine nicht unbeträchtliche Menge *p*-Cyclohexyl-cyclohexanol enthält. Man kühlt längere Zeit auf 0°, saugt scharf ab, preßt die farblose Krystallmasse in der hydraulischen Presse gut ab, erhält aber auch dann noch ein Produkt, das für *p*-Phenyl-cyclohexanol etwas zu H-reich ist (z. B. $C_{12}H_{18}O$. Ber. C 81.81, H 9.10. Gef. C 81.30, H 10.10) und unscharf (70–90°) schmilzt.

Wir haben auf die Herausarbeitung des ganz reinen Phenyl-cyclohexanols verzichtet, nachdem wir uns überzeugt hatten, daß die Reinigung viel zweckmäßiger beim entsprechenden Keton einsetzt. Oxydiert man den nicht ganz reinen Alkohol mit der berechneten Menge Chromsäure in Eisessig, so erhält man ein unter 10 mm bei 140–145° siedendes gelbes, schwach, aber angenehm nach *p*-Cyclohexyl-cyclohexanon riechendes Öl, das nur sehr teilweise erstarrt, aus dem man aber mit Bisulfit leicht das als Hauptprodukt darin enthaltene *p*-Phenyl-cyclohexanon herausholen kann. Die feste, gut mit Äther ausgewaschene Bisulfit-Verbindung gibt nach der Spaltung mit Soda ein Keton, das geruchlos ist, den früheren Siedepunkt besitzt, aber restlos erstarrt und nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther den Schmp. 78° besitzt.

0.1107 g Sbst.: 0.3364 g CO_2 , 0.0824 g H_2O .

$C_{12}H_{14}O$. Ber. C 82.76, H 8.05. Gef. C 82.90, H 8.33.

Das Semicarbazon bildet sich schnell und schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Holzgeist bei 229° unt. Zers.

Zur β -Phenyl-adipinsäure kann man vom Phenyl-cyclohexanon aus kommen, wenn man $KMnO_4$ in schwach sodaalkalischer 3-proz. Lösung in der berechneten Menge bei 0° unter gutem Rühren einwirken läßt. Nach völliger Entfernung wird filtriert, salzsauer gemacht, eingedampft, der Rückstand mit Alkohol ausgezogen, die alkohol. Lösung der Säure mit HCl-Gas verestert und der Ester in der üblichen Weise isoliert. Er destilliert ohne nennenswerten Vor- und Nachlauf unter 10 mm bei 197–200° als hellgelbes Öl und erweist sich fast analysenrein. Die Ausbeute beträgt fast 50% d. Th.

0.1299 g Sbst.: 0.3267 g CO_2 , 0.0907 g H_2O .

$C_{16}H_{22}O_4$. Ber. C 69.16, H 7.91. Gef. C 68.61, H 7.81.

Beim Verseifen mit konz. HCl erhält man eine gelbliche Krystallmasse, die sich schwer in Benzol löst und durch Auswaschen damit in die reinen β -Phenyl-adipinsäure mit allen von Manske beschriebenen Eigenschaften (Schmp. 148°; $C_{12}H_{14}O_2$. Ber. C 64.84, H 6.31. Gef. C 64.44, H 6.42) über-

⁵⁾ Bearbeitet von Dr. G. Manz.

geht. Der von Manske eingeschlagene Weg führte von der Phenyl-bernsteinsäure über den Ester zum Phenyl-dioxy-butan, zum 2 Phenyl-1.4-dibrom-butan, zum Nitril der Phenyl-adipinsäure und schließlich zur Säure selber.

Das Chlorid der β -Phenyl-adipinsäure ist nicht ganz unzersetzt destillierbar. Wir haben es daher in rohem Zustande der Einwirkung von AlCl_3 in CS_2 unterworfen und konnten bei der üblichen Verarbeitung, wie Manske, eine Diketon (IIb) und eine Säure erhalten. Während bei Manske die Ausbeute an dem Diketon eine äußerst geringe war, war bei unseren Versuchen die Menge der beiden Produkte etwa gleich. Das Diketon zeigte den gleichen Schmp. (149°) und lieferte mit Semicarbazid ein in Alkohol sehr schwer lösliches Semicarbazon vom Zers.-Pkt. 395° . Die Säure fiel beim Ansäuern ihrer Soda-Lösung ölig aus, konnte aber nach dem Aufnehmen in Äther, Verdunsten des Äthers und Verreiben mit Petroläther fest erhalten werden. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther resultierten farblose Nadeln, die fast einheitlich bei $60-63^\circ$ schmolzen und sich mit Semicarbazid leicht zu einem gelblichen, auch recht einheitlich bei $228-230^\circ$ unt. Zers. schmelzenden Semicarbazon umsetzten.

7.680 mg Subst.: 1.062 ccm N (11° , 760 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_3$. Ber. N 16.10. Gef. N 16.06.

Wie bereits oben erwähnt, halten wir die Formel IIa für die Säure als die höchst wahrscheinliche.

3. γ -Phenyl-pimelinsäure, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}[\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{H}]_2$.

Die Darstellung des 3-Phenyl-1.5-dioxy-pentans, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}[\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{OH}]_2$, aus dem β -Phenyl-glutarsäure-ester und seine Umwandlung in das entsprechende Dibromid führten wir ganz ähnlich wie Manske durch. Auch die Kondensation des Dibromids mit Cyankalium geschah in der üblichen Weise. Während aber Manske sein Nitril als ein bei $200-215^\circ$ siedendes Öl erhielt, lieferte uns die Destillation des KCN-Umsetzungsproduktes die Verbindung als eine Flüssigkeit, die unter 0.15 mm nach Abtrennung eines kleinen Vorlaufs von $100-180^\circ$, in engen Grenzen ($184-186^\circ$) übergang, nach dem Erkalten schnell erstarrte und nach dem Zerreiben mit wenig Petroläther scharf bei $50-51^\circ$ schmolz.

Auch das Verhalten des Chlorids der aus dem Nitril leicht gewinnbaren γ -Phenyl-pimelinsäure (Schmp. 85°) gegen AlCl_3 zeigte bei unseren Versuchen einen Unterschied gegenüber Manske. Als wir das Chlorid, das wir auch in rohem, undestilliertem Zustande in der üblichen Weise in CS_2 -Lösung erst in der Kälte, dann 1 Stde. bei gelinder Wasserbad-Temperatur der Einwirkung von 2 Mol. AlCl_3 aussetzten, gewannen wir bei der Verarbeitung der Reaktionsprodukte die Ketonsäure IIIa in einer nur 17%, das Diketon IIIb dagegen in einer 45% betragenden Ausbeute: bei Manske, der mit weniger AlCl_3 arbeitete, lauten die entsprechenden Zahlen 53% und 6%. Die Eigenschaften der von uns erhaltenen beiden Stoffe stimmen im übrigen ganz genau mit den amerikanischen Angaben. Das Diketon läßt sich unzersetzt destillieren (Sdp._{0.3} $182-185^\circ$, $224-226^\circ$ unter 13 mm), aber nur, nachdem es durch Umkrystallisieren aus Benzol-Äther von kleinen Verunreinigungen befreit worden ist.

Eine solche Entfernung von Verunreinigungen aus dem Diketon ist auch erforderlich, um es der Reformatskyschen Umsetzung zugänglich zu machen. In reinem Zustand reagiert es lebhaft. Das Zink verschwindet fast vollständig, und wenn man die Reaktionsmasse in der üblichen Weise aufarbeitet, erhält man in nahezu der berechneten Menge ein nicht kristallisierendes, gelbes Öl, das unter 0.1 mm um 240° siedet, und zwar noch nicht völlig analysenrein ist, dessen Zusammensetzung aber keinen Zweifel läßt, daß es in der erwarteten und erwünschten Weise durch Ersatz der zwei Keton-Sauerstoffatome durch die zwei Reste $>CH.CO_2C_2H_5$ (mit eventuell nachfolgender Verschiebung der Doppelbindungen) entstanden ist.

0.1135 g Sbst.: 0.3110 g CO_2 , 0.0665 g H_2O .

$C_{21}H_{24}O_4$. Ber. C 74.10, H 7.06. Gef. C 74.73, H 6.51.

Es wird den wichtigen Ausgangspunkt für den eingangs angedeuteten Ausbau des Gebietes der Benzo-polymethylen-Verbindungen bilden.

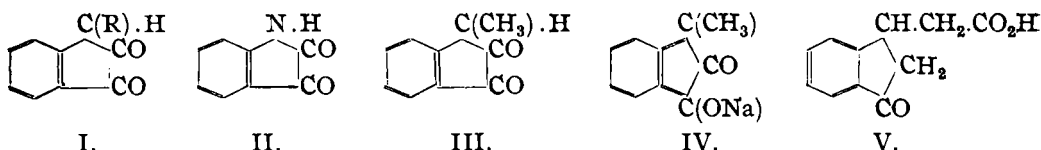
272. Julius v. Braun und Friedrich Fischer: 1,2-Diketo-3-essigsäure-hydrinden, ein weiteres Kohlenstoff-Analogen des Isatins.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 18. Mai 1931.)

Vor einer Reihe von Jahren¹⁾ hat der eine von uns gemeinsam mit G. Kirschbaum, von der Annahme ausgehend, daß Verbindungen vom Typus I in Anbetracht ihrer dem Isatin (II) ganz analogen Bauart, sich in vielen Seiten ihres Verhaltens als Analoga des Isatins erweisen müßten, die Methylverbindung III synthetisiert, und konnte in der Tat zeigen, daß sie — ganz wie Isatin — die Indophenin-Reaktion zeigt und sich in kaltem Alkali mit ähnlich blau-violetter Farbe löst, die aller Wahrscheinlichkeit nach durch *ortho*-chinoide Struktur (IV) des Alkalisalzes²⁾ bedingt ist. Die schwache Seite der damaligen Untersuchung bestand darin, daß das flüssige Diketon III, wenn es auch durch eine Reihe einheitlicher wohldefinierter Derivate charakterisiert werden konnte, sich nicht in völlig reiner Form durch Destillation gewinnen ließ, und gelegentliche im Laufe der späteren Jahre mit anderen Alkylresten an Stelle von CH_3 unternommene Versuche führten auch nicht zu einem besseren Ergebnis.

Die große Krystallisations-Freudigkeit der in der vorausgegangenen Abhandlung beschriebenen 1-Hydrindon-3-essigsäure (V) erweckte in uns die Hoffnung, daß ein Ersatz von CH_3 in III durch $-CH_2.CO_2H$ vielleicht die exakte Durchführung der früheren Beobachtungen mit reinem, krystallisiertem Material gestatten würde, und diese Hoffnung ging erfreulicherweise ganz in Erfüllung.



¹⁾ B. 46, 3041 [1913].

²⁾ vergl. Meyer-Jacobson, Bd. IV, 3. Teil, S. 261.