

Acetat: 10.2 mg Androstanol-(17)-on-(3) wurden durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Sieden mit Essigsäure-anhydrid acetyliert. Nach Umkrystallisieren aus verd. Aceton wurden 6 mg Androstanolon-acetat in Nadeln vom Schmp. 157° (unkorr.) erhalten.

4.828 mg Sbst.: 13.425 mg CO₂, 4.260 mg H₂O.
 C₂₁H₃₂O₃. Ber. C 75.84, H 9.71.
 Gef. „ 75.85, „ 9.87.

Oxim: Das Oxim des Androstanol-(17)-ons-(3) wurde durch Erwärmen mit überschüssigem Hydroxyamin-Acetat (bereitet aus 1 Gew.-Tl. Hydroxylamin-Hydrochlorid und 2 Gew.-Tln. Natriumacetat) in alkohol. Lösung und anschließendes Umlösen aus verd. Alkohol in Nadeln gewonnen. Schmp. 209° (unkorr.).

2.846 mg Sbst.: 0.117 ccm N (25°, 753 mm).
 C₁₉H₃₁O₂N. Ber. N 4.58. Gef. N 4.63.

Androstandion-(3.17) aus Androstanol-(17)-on-(3).

42 mg Androstanol-(17)-on-(3) wurden in 5 ccm Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 14.5 mg Chromsäure in 10 ccm Eisessig versetzt, 16 Stdn. bei 15—20° stehen gelassen und dann nach Verdünnen mit Wasser ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum bei 110° (0.001 mm) sublimiert. Nach dem Umkrystallisieren aus verd. Aceton bis zum konstanten Schmp. 133° (unkorr.) wurden 35 mg Androstandion-(3.17) erhalten (Mischprobe).

Optische Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +111^\circ$ (in Alkohol).

413. R. Stoermer und H. Stroh: Abbau der γ -Truxillsäure zu einer Diphenyl-cyclobutan-monocarbonsäure (z. T. mitbearbeitet von H. Albert¹⁾) (XVIII. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Rostock.]
 (Eingegangen am 15. Oktober 1935.)

In früheren Arbeiten des einen von uns mit seinen Mitarbeitern war gezeigt worden, daß der Abbau der Truxill- und Truxinsäuren zu Monocarbonsäuren auf dem zunächst aussichtsvollsten Wege: —COOH → CO.NH₂ → NH₂ → OH → Br → H mittels des Hofmannschen Abbaus nicht zu erreichen war, da beim Ersatz der Aminogruppe durch OH mit salpetriger Säure in jedem Falle Ring-Verengerung eintrat und Cyclopropan-Abkömmlinge entstanden. Es sollte daher versucht werden, auf folgendem, bereits öfter mit Erfolg beschrittenem Wege: >CH.COOH → >CH.C(OH)(CH₃)₂ → >C:C(CH₃)₂ → >CO Ketonsäuren zu gewinnen, deren Ketogruppe durch die Methylengruppe ersetzbar sein sollte. Wie im folgenden gezeigt wird, ist es möglich, so jede Ring-Verengerung zu vermeiden und das Ziel zu erreichen. Läßt man Methyl-magnesiumjodid auf die Äthylester- γ -truxillsäure (II) einwirken, so bildet sich die erwartete Oxy-säure mit der tertiären Alkoholgruppe in beträchtlicher Menge; geht man vom Doppel-ester der γ -Säure aus, so bildet sich neben dem zu erwartenden Diol VII auch das Lacton und der Ester dieser Oxy-säure IIa, die sich beide zu der freien Oxy-säure verseifen lassen. Schon daraus ist ersichtlich, daß eine Umlagerung der γ -Form nicht stattgefunden hat. Unterwirft man die Äthylester- α -

¹⁾ A. Albert, Neue Versuche zum Abbau der Truxillsäuren, Dissertat., Rostock 1929.

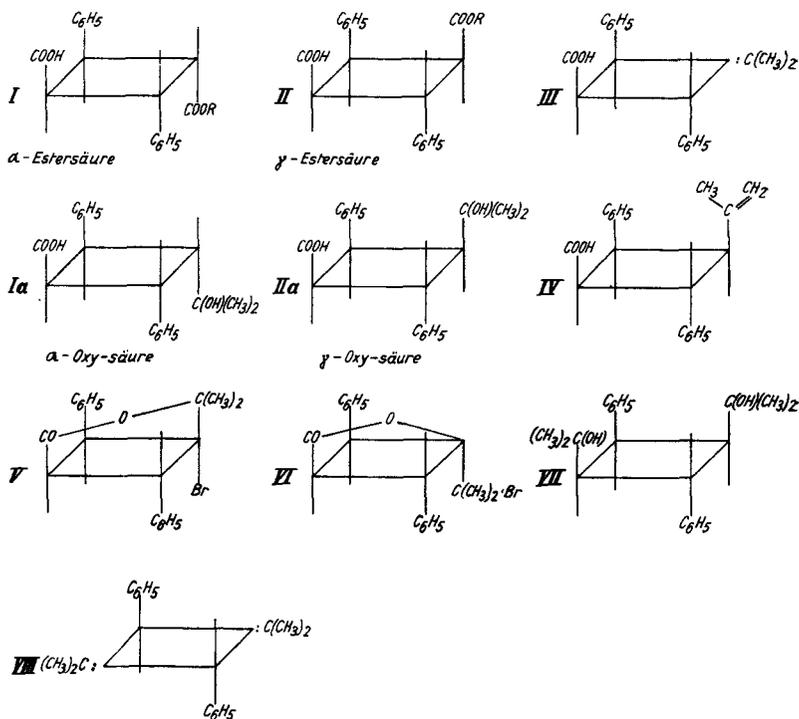
truxillsäure (I) der gleichen Reaktion, so ist die entstehende Oxy-säure Ia von der ersteren verschieden, liefert aber, wie zu erwarten, bei geeigneter Wasser-Abspaltung ein und dasselbe Methylen-cyclobutan-Derivat III, woraus sicher hervorgeht, daß die räumliche Lage der übrigen Gruppen am Cyclobutan-Ring keine Änderung erfahren hat. Zunächst war es allerdings keineswegs sicher, daß die Wasser-Abspaltung zu einem Körper mit semi-cyclischer Doppelbindung führen würde, aber dann hätte die etwa entstehende ungesättigte Gruppe (IV) bei einer der beiden Truxillsäure-Formen eine alleinige Umlagerung erfahren müssen, was recht unwahrscheinlich ist. Exakt wurde die semicyclische Doppelbindung erst später erwiesen. Etwas auffallend war, daß bei der Wasser-Abspaltung aus der Oxy-säure niemals das bei der Synthese sich doch bildende Lacton (Schmp. 148°) erhalten wurde, und daß dieses nur durch vorsichtiges Erhitzen der Oxy-säure auf höhere Temperatur gewonnen werden konnte, während Erhitzen mit wasser-abspaltend wirkenden Säuren nur zu der ungesättigten Säure vom Schmp. 143—144° (III) führte. Da es sich aber um ein δ -Lacton handelt und die Lacton-Brücke über dem ziemlich stark gespannten Vierring aufgebaut wird, so dürfte dies Verhalten wohl darin seine Erklärung finden.

Wurde die ungesättigte Säure mit Brom behandelt, so waren zwei Dibromide zu erwarten, da die sich aufrichtende Methylengruppe oberhalb oder unterhalb des Cyclobutan-Ringes liegen kann. Das hierbei einzig isolierbare Produkt war ein gebromtes Lacton, von dem sich nicht hat entscheiden lassen, ob es der Formel V oder VI entsprach. Beim Ersatz des Broms durch Wasserstoff hätte im ersten Falle das obige δ -Lacton vom Schmp. 148° gebildet werden müssen (entsprechend V), im andern Falle ein γ -Lacton VI. Eine Entbromung trat weder in saurer, noch in neutraler Lösung ein, doch wurden bei der Behandlung mit Zink und Essigsäure oder mit Aluminium-Amalgam kleine Mengen der obigen ungesättigten Säure (Schmp. 143—144°) erhalten, die auch aus dem δ -Lacton selbst durch Erhitzen mit Eisessig entsteht. Man könnte daher geneigt sein, dem Brom-lacton eher die Formel V zuzuerteilen als VI, da ein γ -Lacton sicher viel weniger leicht in eine γ , δ -ungesättigte Säure übergehen wird, als ein δ -Lacton. Behandelte man das Brom-lacton mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor, so wurde allerdings ein brom-freies Lacton (Schmp. 161—162°) erhalten, das offenbar eine ganz andere Konstitution besitzt und vielleicht durch Ring-Sprengung oder Ring-Erweiterung entstanden ist und sich wie ein sehr stabiles γ -Lacton verhält, weil es aus der Lösung in Alkali beim Ansäuern sofort zurückgebildet wird. Daneben entstand eine jod-haltige Säure, die der Formel IIa mit Ersatz von OH durch Jod entsprechen könnte.

Bei Behandeln des Brom-lactons mit Alkali entsteht eine Reihe verschiedener Substanzen, eine Keton-säure(?), eine ungesättigte Säure und ein Oxy-lacton, deren Natur noch ungeklärt ist, und die ihre Entstehung wahrscheinlich einer Ring-Erweiterung verdanken²⁾.

Noch nicht völlig geklärt ist auch das Verhalten des oben erwähnten Diols VII gegenüber wasser-abspaltenden Mitteln. Die Wasser-Abspaltung gelingt am leichtesten durch Erhitzen mit Eisessig im Rohr und führt zu einem doppelt ungesättigten, öligen Kohlenwasserstoff, dem wir mit Vorbehalt die Formel VIII erteilen.

²⁾ Näheres in der Dissertat. von H. Albert.



Der Beweis dafür, daß in der ungesättigten Säure (III) wirklich eine semicyclische Doppelbindung enthalten ist, konnte bei der Ozonisierung der Substanz in Eisessig erbracht werden, denn bei vorsichtiger Destillation der Eisessig-Lösung konnte in dem Destillat das entstandene Aceton als *p*-Nitrophenyl-hydrason nachgewiesen und durch eine titrimetrische Bestimmung nach Messinger in einer Menge von über 50% aufgefunden werden. Das Ozonid selbst zersetzte sich in jedem der angewandten Lösungsmittel — Chloroform, Eisessig, Essigester — sehr leicht und gab bei der Aufarbeitung mit Alkalien u. a. eine zweibasische Säure vom Schmp. 183—184°, die offenbar durch Aufnahme von Wasser aus der zu erwartenden Keton-säure entstanden war und von der unten die Rede sein wird. Am besten gelang die Ozonisierung in Essigester-Lösung nach dem Verfahren von F. G. Fischer, Düll und Ertel³⁾, wobei sofort nach der Ozonisierung das Ozonid katalytisch hydriert wurde und durch Fällung mit Petroläther in fast theoretischer Ausbeute eine reine Säure vom Schmp. 98° gewonnen wurde. Ließ man dagegen das auf die gleiche Weise gebildete Ozonid sich von selbst zersetzen, so wurde eine Säure gewonnen, die nach häufigem Umkrystallisieren aus wasser-freiem Benzol bei 141—142° schmolz, aber beim Kochen mit Wasser oder wasser-haltigen Lösungsmitteln, auch durch Soda oder Ammoniak in der Kälte, in die niedriger schmelzende Säure vom Schmp. 98° wieder überging. Beide Säuren haben die gleiche Zusammensetzung und sind offenbar untereinander stereoisomer. Die nie-

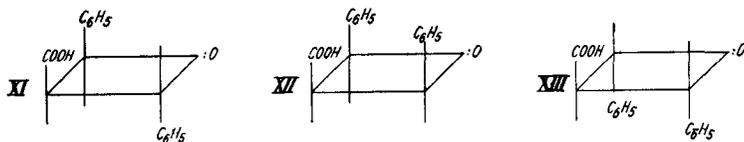
³⁾ B. 65, 1467 [1932].

driger schmelzende, stabilere Säure wurde genauer untersucht; sie reduziert auffallenderweise ammoniakalische Silberlösung sehr leicht, entfärbt Permanganat und bildet ein *p*-Nitrophenyl-hydrizon. Die ersteren Eigenschaften schienen mehr für eine Aldehyd-säure als für eine Keton-säure zu sprechen, und so wurde neben der Formel IX auch die Formel X in Betracht gezogen, so daß also bei der katalytischen Hydrierung noch zwei H-atome



unter Ring-Sprengung aufgenommen wären. Allein die hierbei verbrauchte Wasserstoffmenge entsprach fast genau einem Atom Sauerstoff, während andernfalls 2 H₂ hätten aufgenommen werden müssen. Der unwahrscheinlichen Annahme, daß der Wasserstoff nicht zur Zersetzung des Ozonids, sondern zur Reduktion und Ring-Sprengung der schon in der Essigester-Lösung vorhandenen Keton-säure IX zur Aldehyd-säure X verbraucht worden sei, widerspricht die Umlagerung der ohne Hydrierung entstandenen Säure vom Schmp. 141—142° in die 98°-er Säure. Auch das Versagen der Reaktion von Angeli-Rimini und der Aldehyd-Reaktion mit fuchsin-schwefliger Säure, sowie die leichte Aufspaltbarkeit eines Cyclobutanon-Ringes⁴⁾ berechtigen zu der Annahme einer Ketongruppe und ließen uns von der Formel X absehen. Überdies reduziert auch eine andere γ -Keton-säure — die Lävulinsäure — beim Kochen ammoniakalische Silberlösung⁵⁾. Alle diese Tatsachen, vor allem die weiter unten zu besprechende Aufspaltung des Ringes, lassen kaum einen Zweifel mehr an der Richtigkeit der Formel IX einer Diphenyl-cyclobutanon-carbonsäure.

Über die Konfiguration dieser Keton-säure läßt sich vorläufig nichts Bestimmtes aussagen, da es fraglich ist, welches der beiden Stereoisomeren das primär entstehende ist und somit der Konfiguration der ungesättigten Säure III entspricht. Da die beiden Säuren durch Esterifizierung beständig werden und anscheinend nicht ineinander umwandelbare, verschiedene feste Methylester liefern, so wurde versucht, durch Ozonisierung des Methylesters der ungesättigten Säure III des Methylesters der primär gebildeten Keton-säure habhaft zu werden, leider ohne Erfolg, da nur ölige Substanzen erhalten wurden. Theoretisch sind nur drei (XI, XII und XIII) solcher Diphenyl-cyclobutanon-carbonsäuren möglich, von denen nur die erste (XI) in optische Antipoden spaltbar sein kann, während die



beiden anderen Mesoformen darstellen. Die Versuche in dieser Richtung, die leider aus äußeren Gründen vorläufig abgebrochen werden mußten, haben bei Anwendung von Cinchonin einstweilen keine Entscheidung gebracht. Sie wurden nur mit der 98°-er Säure angestellt.

⁴⁾ Nach Staudinger, *Helv. chim. Acta* 7, 8 [1924], wird das 2.2.3-Triphenyl-cyclobutanon durch Alkalien zur Triphenyl-buttersäure aufgespalten.

⁵⁾ Furcht u. Lieben, *Monatsh. Chem.* 30, 555 [1909].

Kocht man die 98^o-er Säure mit Alkalien kurz auf, so fällt nach dem Ansäuern eine zweibasische Säure vom Schmp. 183—184^o aus, die schon oben erwähnt wurde. Solange wir noch mit der Aldehyd-Formel X rechneten, konnte dieser Vorgang auf Oxydation in der alkalischen Lösung zurückgeführt werden, aber daß der Luft-Sauerstoff hierbei keine Rolle spielte, zeigte sich, als wir dieselbe zweibasische Säure auch in einer Stickstoff-Atmosphäre erhielten, auch dies eine weitere Bestätigung der Richtigkeit der Formel IX. Diese neue Säure muß also durch Hydrolyse entstanden sein und eine Phenyl-benzyl-bernsteinsäure XIV darstellen,

$$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{COOH} \\ | \\ \text{COOH} \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$$

XIV. womit zum ersten Male der Übergang einer Truxillsäure in eine einfache fettaromatische Säure bewerkstelligt wäre. Eine Phenyl-benzyl-bernsteinsäure vom Schmp. 176^o ist schon früher von Avery und Upson⁶⁾ und dann später von Kögl und Becker⁷⁾ gewonnen worden. Wir konnten zeigen, wie in der auf S. 2112 folgenden Abhandlung mitgeteilt wird, daß es sich bei diesen beiden Säuren um die theoretisch möglichen beiden Racemformen handelt, die zudem beide in ein und dasselbe Derivat überführbar sind.

Nachdem die Konstitution der Keton-säure IX sichergestellt war, bedurfte es noch der Reduktion der Ketogruppe zu CH₂, um den Abbau zu vervollständigen. Sie gelang in saurer Lösung — worin die Keton-säure keiner Spaltung unterliegt — nach Clemmensen und führte zu einer Diphenyl-cyclobutan-monocarbonsäure vom Schmp. 111—112^o, die mit keiner der beiden schon bekannten Säuren gleichen Baues⁸⁾ identisch ist.

Beschreibung der Versuche⁹⁾.

1) 2^o, 4^t-Diphenyl-1c, 3c-di-[α -oxy-isopropyl]-cyclobutan, Schmp. 127 bis 128^o (Tetramethyl- γ -truxilldiol, VIII) (A.).

Die aus 32.3 g Jodmethyl und 5.5 g Magnesium bereitete Grignard-sche Lösung (4 Mol) ließ man zu der ätherischen Lösung von 20 g γ -Truxillsäure-diäthylester¹⁰⁾ zufließen, wonach die ins Sieden geratene Lösung noch 4—5 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt wurde. Nach der Aufarbeitung mit verd. Schwefelsäure und Entfärbung der ätherischen Lösung durch schweflige Säure fiel beim Eindampfen aus dem Äther zuerst das Lacton der Oxy-säure IIa vom Schmp. 148^o aus, später ein Gemisch dieses Lactons mit dem Ester und dem Diol VII, das durch alkohol. Kalilauge verseift wurde. Beim Verdünnen dieser alkohol. Lösung fiel das γ -Truxilldiol aus, das, 2-mal aus Petroläther umkrystallisiert, den Schmp. 127—128^o zeigte.

0.2740 g Sbst.: 0.818 g CO₂, 0.2105 g H₂O.

C₂₂H₂₈O₂ (324). Ber. C 81.46, H 8.61. Gef. C 81.42, H 8.54.

2) 2^o, 4^t-Diphenyl-1,3-di-isopropyliden-cyclobutan (VIII) (S.).

5 g des Diols wurden mit 25 ccm Eisessig 8 Stdn. im Rohr auf 210^o erhitzt und nach dem Abdestillieren des Eisessigs das entstandene Dien VIII

⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **30**, 600 [1908].

⁷⁾ A. **465**, 239 [1928].

⁸⁾ Stoermer u. Becker, B. **56**, 1440 [1923].

⁹⁾ Der Anteil meiner Mitarbeiter ist durch A. bzw. S. gekennzeichnet.

¹⁰⁾ Der Firma E. Merck-Darmstadt sei nach wie vor verbindlichst gedankt für die Überlassung größerer Mengen von Roh-truxillsäuren.

im Vakuum destilliert. Dickflüssiges, etwas gelblich gefärbtes, stark ungesättigtes Öl vom Sdp.₁₁ 202°.

4.895 mg Sbst.: 16.425 mg CO₂, 3.690 mg H₂O.

C₂₂H₂₄ (288.2). Ber. C 91.61, H 8.39. Gef. C 91.55, H 8.44.

Bei der Ozonisation des Diens ergab sich vorläufig folgendes: 3 g des Diens wurden in Essigester 8 Stdn. ozonisiert. Nach dem Absaugen des Essigesters wurde das Reaktionsprodukt mit verd. Natronlauge behandelt, wobei ein Teil in Lösung ging; aus dem ungelösten Anteil schied sich nach längerer Zeit Krystalle ab, die, aus verd. Methanol umgelöst, unscharf bei 106—109° schmolzen. Der Schmp. der Hauptmenge lag bei 98—101°. Die Analyse des reineren Anteils paßt annähernd auf ein Diphenyl-isopropyliden-cyclobutanon, das, ähnlich wie die Cyclobutanon-carbonsäure, einer Spaltung durch Alkali unterliegen dürfte.

4.608 mg Sbst.: 14.585 mg CO₂, 2.700 mg H₂O.

C₁₉H₁₆O. Ber. C 87.0, H 6.1. Gef. C 86.02, H 6.53.

3) Lacton der 2°, 4^t-Diphenyl-3°-[α-oxy-isopropyl]-cyclobutan-1°-carbonsäure (IIa, „γ-Oxy-säure-lacton“), Schmp. 148° (A.).

Das eben unter 1) erwähnte Lacton bildet sich, je nach der Versuchsdauer in wechselnder Menge, zuweilen bis zu 30% d. Th.; es krystallisiert aus Äther in schönen, quadratischen Tafeln vom Schmp. 148°.

0.2599 g Sbst.: 0.7821 g CO₂, 0.1608 g H₂O.

C₂₀H₂₀O₂ (292). Ber. C 82.19, H 6.85. Gef. C 82.06, H 6.92.

Dies Lacton gibt bei der Verseifung die zugehörige Oxy-säure IIa, kann aber aus dieser nur durch Erhitzen im Trockenschrank auf 210—220° (unter Verlust) wiedergewonnen werden, wozu man die braune Masse mit Soda auszieht und dann aus Äther umkrystallisiert. Mit Hilfe von Mineralsäuren kann man das Lacton nicht wieder aus der Oxy-säure erhalten. Durch längeres Erhitzen mit Eisessig geht es in die ungesättigte Säure über.

4) 2°, 4^t-Diphenyl-3°-[α-oxy-isopropyl]-cyclobutan-1°-carbonsäure (IIa) („γ-Oxy-säure“), Schmp. 198° (A.).

Diese Säure findet sich als Ester in dem nach 1) erhältlichen Reaktionsgemisch und fällt beim Ansäuern der alkoholisch-alkalischen Verseifungslösung neben unveränderter γ-Truxillsäure und etwas α-Truxillsäure¹¹⁾ aus. Von den beiden letzteren kann sie durch Aufnehmen in Benzol leicht getrennt werden, woraus sie gut krystallisiert und dann bei 198° schmilzt.

0.2183 g Sbst.: 0.6162 g CO₂, 0.1382 g H₂O.

C₂₀H₂₀O₃ (310). Ber. C 77.38, H 7.15. Gef. C 77.39, H 7.03.

Die mit Hilfe von Dimethyl- bzw. Diäthylsulfat hergestellten Ester schmelzen, aus Petroläther krystallisiert, bei 102—103° bzw. 77—78°.

Da die Ausbeuten an der „γ-Oxy-säure“ wegen der zahlreichen Nebenprodukte zu wünschen übrigließen, so wurde sie später mit sehr gutem Erfolge aus γ-Truxill-äthylester-säure (bereitet aus γ-Anhydrid, absol. Alkohol und etwas Soda) hergestellt, indem man zu 55 g der in Äther gelösten Ester-säure (Schmp. 172—173°) die ätherische Lösung von 96.4 g Jodmethyl

¹¹⁾ Für die Entstehung der α-Truxillsäure, die mehrfach beobachtet wurde, fehlt, da von ganz einheitlichen γ-Derivaten ausgegangen wurde, vorläufig jede Erklärung.

und 16.9 g Magnesium hinzugab und die rasch ins Sieden geratene Lösung noch 8 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzte. Nach Aufarbeitung [wie unter 1)] schied sich aus dem Äther die Oxy-säure in reichlichen Mengen (bis zu 70% d. Th.) aus und brauchte nur durch Soda von etwas Diol und von α - und γ -Truxillsäure durch Benzol getrennt zu werden.

5) 2^c, 4^t-Diphenyl-3^c-[α -oxy-isopropyl]-cyclobutan-1^t-carbon-säure (Ia) („ α -Oxy-säure“), Schmp. 174—175° (S.).

Zur Gewinnung dieser, der α -Truxillsäure entsprechenden Alkohol-säure war die Darstellung der α -Truxill-äthylester-säure erforderlich, die durch partielle Veresterung der α -Säure zugänglich ist, weniger gut durch partielle Verseifung von deren Doppel-ester.

Zu 5 g α -Truxillsäure in 250 ccm absol. Alkohol wird so rasch HCl-Gas geleitet, daß der Alkohol ins Sieden gerät, wobei Lösung eintritt. Dann wird sofort in die 4-fache Menge Wasser gegossen, der Niederschlag abgesogen und mit verd. Ammoniak verrieben, wobei der Doppel-ester zurückbleibt. Die aus der ammoniakalischen Lösung gefällten Säuren werden in der Hitze in 10-proz. Sodalösung gerade gelöst, wonach beim Erkalten das schwerlösliche Natriumsalz der Ester-säure ausfällt, während das der α -Truxillsäure gelöst bleibt. Ausbeute bis zu 18%; größere Mengen zu verarbeiten, empfiehlt sich nicht. Die aus Alkohol umkrystallisierte α -Äthylester-säure schmilzt bei 171° und löst sich zu 0.8 g in 50 ccm Alkohol.

Zu 18.8 g α -Äthylester-säure, gelöst in 1300 ccm absol. Äther, gibt man die Lösung von 33 g Jodmethyl und 5.8 g Magnesium in etwa 30 ccm Äther hinzu und erwärmt die ins Sieden geratende Lösung nebst Niederschlag noch einige Zeit. Die Lösung wird in üblicher Weise mit verd. Säure aufgearbeitet. Aufnehmen in Soda, filtrieren, ansäuern, umkrystallisieren aus verd. Aceton. Ausbeute gut; Schmp. 174—175°.

0.1918 g Sbst.: 0.5449 g CO₂, 0.1277 g H₂O.

C₂₀H₂₂O₃. Ber. C 77.38, H 7.15. Gef. C 77.48, H 7.45.

Die Titration in Alkohol ergab eine Carboxylgruppe. — 0.0464 g Sbst.: 1.445 ccm n_{10} -NaOH, ber. 1.441 ccm. — 0.0421 g Sbst.: 1.355 ccm n_{10} -NaOH, ber. 1.342 ccm.

Der mit Diazo-methan hergestellte Methylester schmolz bei 81—82°.

6) 2^c, 4^t-Diphenyl-3^c-[diäthyl-oxy-methyl]-cyclobutan-1^t-carbonsäure („ γ -Diäthyl-oxy-säure“), Schmp. 216—217°.

Diese der Säure IIa entsprechende Diäthylverbindung, dargestellt aus 15 g γ -Truxill-äthylester-säure, 4.6 g Magnesium und 28 g Bromäthyl, vom Schmp. 216—217° unterscheidet sich von der analogen Dimethylsäure durch ihr ziemlich schwer lösliches Natriumsalz und ihre bereits ziemlich viel größere Beständigkeit gegenüber wasser-bspaltenden Mitteln. Ihr Methylester schmilzt bei 141°.

0.2167 g Sbst.: 0.6222 g CO₂, 0.1541 g H₂O.

C₂₂H₂₆O₃ (338) Ber. C 78.06, H 7.75. Gef. C 78.13, H 7.96.

Die der α -Truxillsäure entsprechende Diäthyl-oxy-säure, ebenso dargestellt, schmilzt bei 151°, ihr Methylester bei 97—98°.

7) 2^c, 4^t-Diphenyl-3-isopropyliden-cyclobutan-1^t-carbonsäure (III), Schmp. 143—144° (A., S.).

Dieses Methylen-cyclobutan-Derivat entsteht aus der „ γ -Oxy-säure“ IIa schon teilweise beim trocknen Erhitzen, bildet sich also neben dem Lacton,

und verrät sich durch sein sehr schwer lösliches Natriumsalz. Als zunächst beste Methode zu ihrer Gewinnung stellte sich das Erhitzen der Oxy-säure mit Eisessig im Rohr auf 210° während 7—8 Stdn. heraus. Sie scheidet sich dann aus dem Eisessig in großen, derben Krystallen ab, die sich aus Petroläther umkrystallisieren lassen und bei 143—144° schmelzen. Auch das Lacton, auf die gleiche Weise mit Eisessig erhitzt, liefert die Säure, und ebenso kann sie aus der „ α -Oxy-säure“ Ia (Nr. 5) auf dem gleichen Wege gewonnen werden. Ausbeute bis zu 90% d. Th.

Viel bequemer aber ist es, die ungesättigte Säure zu erhalten, wenn man die Oxy-säure mit konz. Salzsäure unter Durchleiten eines kräftigen Stromes von HCl-Gas $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stde. zum Sieden erhitzt. Dann krystallisiert direkt die ungesättigte Säure aus, die in Alkohol, Äther, Benzol leicht, in Petroläther und Ligroin schwerer löslich ist. Sie ist natürlich gegen Permanganat ungesättigt.

0.2316 g Sbst.: 0.7006 g CO₂, 0.1472 g H₂O. — 0.1226 g Sbst.: 0.3680 g CO₂, 0.0753 g H₂O.

C₂₀H₂₀O₂ (292). Ber. C 82.19, H 8.65.
Gef. „ 82.47, 81.89, „ 7.06, 6.83.

8) Bromierung der ungesättigten Säure: Brom-lacton, Schmp. 157—158° (V oder VI) (A).

Bei der Einwirkung von Brom (2 Atome, 2.8 g) in Chloroform auf die ungesättigte Säure (5 g) entwickelte sich Bromwasserstoff. Nach der Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum hinterblieb ein gelbliches Öl, das, mit Ligroin behandelt, fest wurde; der feste Körper, mit Soda durchgeschüttelt, ließ sich aus Äther oder Petroläther umkrystallisieren, war gesättigt und zeigte den Schmp. 157—158°. Leicht löslich in Äther und Eisessig, schwerer in Ligroin und Petroläther.

0.2560 g Sbst.: 0.6029 g CO₂, 0.1198 g H₂O. — 0.1204 g Sbst.: 0.0605 g AgBr.

C₂₀H₁₉O₂Br (371). Ber. C 64.6, H 5.12, Br 21.56.
Gef. „ 64.22, „ 5.19, „ 21.40.

Zwecks Entbromung wurde das Brom-lacton zunächst nach Busch und Stöve¹²⁾ zu reduzieren versucht, wobei es, wenn alkohol. Kali nicht zur Anwendung kam, völlig unverändert blieb. Ebenso erfolglos blieb die Verwendung von Zinkstaub in Verbindung mit Eisessig, Essigsäure-anhydrid und Platin-Lösung. Bei 24-stdg. Einwirkung von Aluminium-Amalgam fand sich im Aluminium-Schlamm etwas der ungesättigten Säure III. Die Anwendung von Jodwasserstoffsäure ($d = 1.5$) und rotem Phosphor in der Hitze führte zu einem brom-freien Lacton, das, aus Äther umkrystallisiert, den Schmp. 161—162° hatte, sich in alkohol. Kali zu einer Säure löste, die beim Ansäuern sofort das Lacton zurückbildete. Die Analyse¹³⁾ ergab Werte (C 80.50, H 7.29, bzw. C 79.97, H 7.52), die mit denen für C₂₀H₂₀O₂ (C 82.19, H 6.85) nicht übereinstimmten. Beim Behandeln dieses Reaktionsproduktes mit Soda wurde ein Natriumsalz einer gesättigten, jodhaltigen Säure beobachtet, die nach Umkrystallisieren aus Ligroin bei 210—211° schmolz und durch Anlagerung von Jodwasserstoff an die ungesättigte Säure entstanden sein könnte.

5.611 mg Sbst.: 11.864 mg CO₂, 2.589 mg H₂O.

C₂₀H₂₁O₂J (420). Ber. C 57.20, H 5.0. Gef. C 57.68, H 5.16.

¹²⁾ B. 49, 1063 [1916].

¹³⁾ Dissertat. Albert, S. 24.

9) Ozonisierung der ungesättigten Säure III: Diphenyl-cyclobutanon-carbonsäure, Schmp. 98° (S.).

Die oxydative Spaltung der ungesättigten Säure durch Ozon begegnete anfangs, solange in Eisessig ozonisiert wurde, nicht unbeträchtlichen Schwierigkeiten, die erst überwunden wurden, als die Ozonisierung in indifferenten Lösungsmitteln, Chloroform oder Essigester vorgenommen wurde. Doch konnte bei vorsichtigem Abdestillieren des Eisessigs mit dem Widmer-Aufsatz das entstandene Aceton leicht qualitativ, durch die Legalsche und Kutscheroffsche Probe, und quantitativ durch Titration mit Jod bestimmt werden. Gefunde wurden hierbei 51% Aceton. Der Schmp. des Aceton-*p*-nitrophenyl-hydrazons wurde wie angegeben, bei 148° gefunden. In dem Destillations-Rückstand konnte kein wohldefinierter Körper nachgewiesen werden.

Die Ozonisierung in Chloroform wurde so lange fortgesetzt, bis eine Probe der eingedunsteten Lösung beim Behandeln mit wenig Natronlauge nicht mehr das schwer lösliche Natriumsalz der ungesättigten Säure erkennen ließ. Nach dem Absaugen des Chloroforms wurde der Rückstand mit wenig Hydrosulfit und Natronlauge erwärmt, wonach aus der gelben, filtrierten Lösung durch Salzsäure eine Fällung erhalten werden konnte, die schließlich aus Methanol umkrystallisiert, den Schmp. 183—184° aufwies. Diese Säure war die weiter unten beschriebene Phenyl-benzyl-bernsteinsäure.

Schließlich gelang die Isolierung der erwarteten Keton-säure beim Ozonisieren der mit Eis-Kochsalz gekühlten Lösung der ungesättigten Säure (6 g) in Essigester (80 ccm), durch die pro Minute 75 ccm Sauerstoff mit einem Ozon-Gehalt von 4% geleitet wurden. Die Ozonisierung war durchschnittlich nach 8 Stdn. beendet. Die Lösung wurde in der Schüttel-Ente bei Gegenwart von Palladium-Bariumsulfat hydriert, wobei ziemlich rasch 360 ccm Wasserstoff, d. h. 80% der zur Zersetzung des Ozonids erforderlichen Menge, aufgenommen wurden. Nach der Hydrierung wurde die entstandene Diphenyl-cyclobutanon-carbonsäure durch Petroläther ausgefällt. Die Säure, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 98° schmolz, reagierte gegen Permanganat scheinbar ungesättigt und reduzierte ammoniakalische Silberlösung. Ausbeute fast quantitativ.

4.630 mg Sbst.: 12.940 mg CO₂, 2.240 mg H₂O. — 4.959 mg Sbst.: 13.880 mg CO₂, 2.440 mg H₂O.

C₁₇H₁₄O₃ (266). Ber. C 76.66, H 5.30.

Gef. „ 76.25, 76.36, „ 4.41, 5.51.

0.1973 g Sbst. verbraucht. 10.26 ccm *n*/₁₀-Natronlauge, statt 7.41 ccm. Hierbei ist anzunehmen, daß unter der Einwirkung des Alkalis teilweise eine Aufspaltung in die unten erwähnte zweibasische Säure stattgefunden hat.

Der mit Diazo-methan dargestellte Methylester der Keton-säure schmilzt bei 72°. Das in essigsaurer Lösung dargestellte *p*-Nitrophenylhydrazon schmilzt bei 184°.

2.025 mg Sbst.: 0.181 ccm N (18°, 752 mm).

C₂₃H₁₈O₄N₃ (401). Ber. N 10.47. Gef. N 10.37.

10) Diphenyl-cyclobutanon-carbonsäure, Schmp. 141—142°.

Wird die ungesättigte Säure, wie zuletzt beschrieben, in Essigester ozonisiert und die Lösung, ohne zu hydrieren, über Nacht stehen gelassen, so zersetzt sich das Ozonid von selbst, und man erhält nach dem Fällen mit

Petroläther und 4—6-maligem Umkrystallisieren aus trockenem Benzol eine Säure vom Schmp. 141—142°, die genau die gleiche Zusammensetzung hat wie die vorige.

4.733 mg Sbst.: 13.275 mg CO₂, 2.320 mg H₂O.
C₁₇H₁₄O₃. Ber. C 76.66, H 5.30. Gef. C 76.50, H 5.49.

Ihr mit Diazo-methan gewonnener Methylester hat den Schmp. 64°. Diese sehr labile Säure geht beim Kochen mit Wasser, sowie jeglichem wasserhaltigen Lösungsmittel, ebenso beim Lösen in kalter Soda oder kaltem Ammoniak und nachherigem Ausfällen in die obige Keton-säure vom Schmp. 98° über, ist aber beständig in heißem Benzol und heißem Eisessig.

11) Phenyl-benzyl-bernsteinsäure, Schmp. 183—184° (S.).

Kocht man eine der beiden Keton-säuren mit Natronlauge kurz auf, so fällt nach dem Ansäuern die Phenyl-benzyl-bernsteinsäure vom Schmp. 183—184° aus, die durch mehrmaliges Auskochen mit Benzol und Umkrystallisieren aus Methanol gereinigt wird. Sie ist gesättigt gegen Permanganat.

8.164 mg Sbst.: 21.385 mg CO₂, 4.362 mg H₂O. — 7.257 mg Sbst.: 19.060 mg CO₂, 3.891 mg H₂O.

C₁₇H₁₆O₄ (284). Ber. C 71.80, H 5.6.
Gef. „ 71.44, 71.63, „ 5.98, 6.00.

35.8 mg Sbst. verbraucht. 2.432 ccm n₁₀-NaOH, ber. 2.521 ccm. — 41.7 mg Sbst. verbraucht. 2.854 ccm n₁₀-NaOH, ber. 2.927 ccm.

Der mit Diazo-methan dargestellte Dimethylester hatte den Schmp. 125°.

Bezgl. der isomeren Phenyl-benzyl-bernsteinsäure vergl. die auf S. 2112 folgende Abhandlung.

12) 2.4-Diphenyl-cyclobutan-1-carbonsäure, Schmp. 111—112°.

Die Reduktion der Keton-säure (98°) zur Cyclobutan-carbonsäure gelingt nach Clemmensen, wenn man sie, ohne Anwendung von Lösungsmitteln, mit einem großen Überschuß von amalgamiertem Zink und roher Salzsäure erhitzt. Nach etwa 13-stdg. Einwirkung wird die erkaltete, z. T. erstarrte Masse abgehoben und aus Eisessig, dann aus Methanol umkrystallisiert. Schmp. 111—112°.

4.871 mg Sbst.: 14.390 mg CO₂, 2.790 mg H₂O.
C₁₇H₁₆O₂ (252). Ber. C 80.91, H 6.40. Gef. C 80.57, H 6.41.

Das mit Thionylchlorid erhaltliche Säure-chlorid wurde ohne vorherige Reinigung mit Anilin zum Anilid umgesetzt, das, aus Aceton umkrystallisiert, bei 165—166° schmolz.

2.842 mg Sbst.: 0.107 ccm N (26°, 760 mm).
C₂₃H₂₁ON. Ber. N 4.28. Gef. N 4.30.

Rostock, im September 1935.