

hängigkeit von η_{sp} und c besonders für Fraktion V), für Cellulose-Derivate (und wohl auch für andere Hochpolymere) folgende beiden Möglichkeiten:

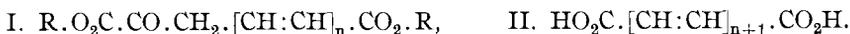
1) Die für die Viscosität maßgebenden Kolloidteilchen sind gegen derartige Verdünnungsunterschiede, bei denen die Teilchen in der Lösung scheinbar unabhängig werden, stabil (Teilchengröße konzentrationsunabhängig, kein irreversibler Micellzerfall, der sich viscosimetrisch äußert).

2) Die Teilchengröße ist gegen derartige Konzentrationsveränderungen reversibel veränderlich, d. h. es stellen sich bei Verdünnungs- und Konzentrierungsversuchen reversible Gleichgewichte ein.

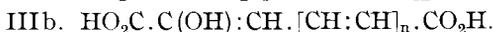
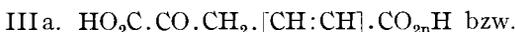
205. Christoph Grundmann: *Synthese von Vinylenhomologen der Glutaconsäure.*

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 17. April 1937.)

In zwei kürzlich erschienenen Arbeiten haben R. Kuhn und Ch. Grundmann^{1) 2)}, ausgehend von den Oxalo-polyencarbonsäure-estern (I), die Reihe der Polyendicarbonsäuren (II) synthetisch erschlossen.



Bei gelinder alkalischer Verseifung liefern auch die höheren Glieder der Reihe I glatt die entsprechenden freien Oxalo-polyen-carbonsäuren:



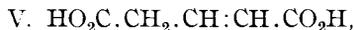
Die physikalischen Eigenschaften, wie Farbe, sehr hoher Schmelzpunkt und abnorm geringe Löslichkeit, sprechen sehr zugunsten der ein durchkonjugiertes System von Doppelbindungen besitzenden Enol-Form (III b).

Trotzdem lassen sich diese Verbindungen, wie α -Ketosäuren allgemein, mit Wasserstoffperoxyd in saurer oder schwach alkalischer Lösung in guter Ausbeute zu den um 1 C-Atom ärmeren ungesättigten Dicarbonsäuren:



oxydieren.

Aus Oxalo-crotonsäure (III, $n = 1$) erhält man bei Verwendung der theoretisch erforderlichen Menge Wasserstoffperoxyd in 75-proz. Ausbeute Glutaconsäure:



die auf diesem Wege bequem aus billigem Ausgangsmaterial zugänglich ist.

Die Oxalo-sorbinsäure (III, $n = 2$) liefert bei der Oxydation mit 1 Mol. Wasserstoffperoxyd in 70-proz. Ausbeute eine Säure vom Schmp. 170—171°, der man auf Grund ihrer Entstehungsweise die Formel VI zuerkennen muß. Eine Säure, für die diese oder die isomere Formel VII in



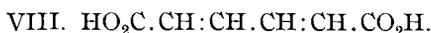
¹⁾ B. **69**, 1757 [1936].

²⁾ B. **69**, 1979 [1936].

Betracht kommt, ist die von R. Willstätter³⁾ als Abbauprodukt der Tropa-Alkaloide erhaltene Piperylen-dicarbonensäure vom Schmp. 169⁰. R. Willstätter hat eine Entscheidung zwischen den Formeln VI und VII nicht treffen können; er hat sich aber auf Grund der Ergebnisse der Amalgam-Reduktion für die Formel VI ausgesprochen. Die Synthese einer Piperylen-dicarbonensäure vom Schmp. 169⁰ durch Bromwasserstoff-Abspaltung aus α, α' -Dibrom-pimelinsäure⁴⁾ ließ die Frage der Konstitution auch offen; zunächst mußte eine Säure der Formel VII erwartet werden, doch konnte bei den energischen Reaktionsbedingungen die Möglichkeit einer nachträglichen Umlagerung zu VI nicht ausgeschlossen werden.

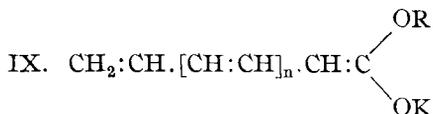
Durch direkten Vergleich und Mischschmelzpunkt konnte ich zeigen, daß sowohl die Willstättersche als auch die synthetisch dargestellte Piperylen-dicarbonensäure mit der von mir erhaltenen Säure identisch sind. Der Piperylen-dicarbonensäure kommt somit im Sinne der Formel VI die Struktur einer Pentadien-(1.3)-dicarbonensäure-(1.5) zu.

Oxydiert man die Oxalo-sorbinsäure mit einem Überschuß von Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung, so geht die Oxydation um ein C-Atom weiter, und man erhält, allerdings nur in sehr bescheidener Ausbeute, *trans*, *trans*-Muconsäure:



Dieses Ergebnis ist besonders bemerkenswert, wenn man bedenkt, daß hier im Endeffekt Sorbinsäure $\text{CH}_3.\text{CH:CH.CH:CH.CO}_2\text{H}$ auf dem Umweg über den Oxalosorbinester, an der endständigen Methylgruppe, oxydiert worden ist. Diese so in vitro erzielte ω -Oxydation steht in interessanter Parallele zu Ergebnissen der Oxydation ungesättigter Carbonsäuren im Tierkörper⁵⁾, bei der unter gewissen Bedingungen Dicarbonsäuren in hoher Ausbeute entstehen.

Die Darstellung der nächst höheren Vinylen-Homologen der Piperylen-dicarbonensäure hat zunächst eine leichtere Zugänglichkeit der höheren Oxalopolyencarbonsäure-ester zur Voraussetzung. Es ist mir gelungen, die Ausbeute bei der Oxalester-Kondensation ganz erheblich zu verbessern. Man erhält schon mit Kaliumäthylat gute Ergebnisse, wenn man unter peinlichem Ausschluß von Feuchtigkeit und Sauerstoff in Pyridin als Lösungsmittel arbeitet. Pyridin besitzt eine so spezifisch reaktionsfördernde Wirkung, daß eine Beteiligung an der Reaktion wahrscheinlich ist. Möglicherweise werden die von W. Borsche und R. Manteuffel⁶⁾ als Zwischenstufe der Reaktion angenommenen Kalium-enolate der Polyencarbonsäure-ester



durch Pyridin irgendwie stabilisiert. Die Anlagerung des Oxalesters, die namentlich bei den höher ungesättigten Säureestern, wie experimentell gefunden wurde, eine gewisse Zeit benötigt, könnte nun glatter erfolgen.

³⁾ B. **28**, 3271 [1895]; B. **31**, 1535 [1898].

⁴⁾ A. Hassell u. Ch. K. Ingold, Journ. chem. Soc. London **1926**, 1465.

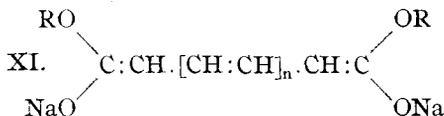
⁵⁾ R. Kuhn u. K. Livadas, Ztschr. physiol. Chem. **220**, 235 [1933]; R. Kuhn, F. Köhler u. L. Köhler, ebenda **242**, 171 [1936]; R. Kuhn, Angew. Chem. **49**, 928 [1936].

⁶⁾ A. **505**, 177 [1933].

In diesem Zusammenhang ist auf die von R. Kuhn und Mitarbeitern⁷⁾ untersuchte Dehydrierung von ω, ω' -Dihydro-polyendicarbonsäure-estern



hinzuweisen. Hierbei bilden sich unter Einwirkung von Alkali-metall, -alkoholat oder -hydroxyd intermediär tieffarbige, sehr luftempfindliche Verbindungen, die als Dienolate



formuliert werden. Bemerkenswert ist, daß auch in diesem Falle sowohl Bildung als auch weitere Umsetzung dieser Verbindungen in Pyridin besonders glatt verlaufen.

Aus dem Oxalo-octatriensäure-ester entsteht bei vorsichtiger Verseifung die chromgelbe Keto-dicarbonsäure (III, $n = 3$) in guter Ausbeute. Die Oxydation mit Wasserstoffperoxyd führt diese Säure dann in die Heptatrien-(1.3.5)-dicarbonsäure-(1.7)



über.

In analoger Weise erhält man aus Oxalo-decatetraensäure-ester die orange-gelbe Oxalo-decatetraensäure (III, $n = 4$), die durch Hydroperoxyd zur hellgelben Nonatetraen-(1.3.5.7)-dicarbonsäure-(1.9)



abgebaut wird.

In ihren Eigenschaften ähneln die Glieder dieser Reihe, insbesondere was Löslichkeit und Farbe anbetrifft, stark den Polyen-monocarbonsäuren⁸⁾



mit der gleichen Zahl von Doppelbindungen. Besonders kommt das im Ultraviolett-Absorptionsspektrum zum Ausdruck, das sich völlig mit dem der entsprechenden Monocarbonsäuren (XIV)⁹⁾ deckt; die Unterbrechung der Konjugation durch nur eine CH_2 -Gruppe genügt völlig, um den Einfluß der zweiten Carboxylgruppe auszuschalten.

Auch in den Homologen der Glutaconsäure ist die CH_2 -Gruppe stark aktiviert. Die Ester bilden leicht tieffarbige Alkalisalze, die die verschiedensten synthetischen Möglichkeiten eröffnen, deren Studium aber auch in theoretischer Hinsicht, insbesondere im Hinblick auf das Mesomerie-Problem, lohnend erscheint.

Beschreibung der Versuche.

Glutaconsäure: 4.5 g Oxalo-crotonsäure¹⁰⁾ werden fein gepulvert und mit 30 ccm 3-proz. Wasserstoffperoxyd aufgeschlämmt. Bei ge-

⁷⁾ R. Kuhn u. P. J. Drumm, B. **65**, 1458 [1932]; R. Kuhn, P. J. Drumm, M. Hoffer u. E. F. Möller, B. **65**, 1758 [1932].

⁸⁾ R. Kuhn u. M. Hoffer, B. **63**, 2164 [1930].

⁹⁾ K. W. Haussner, R. Kuhn, A. Smakula u. M. Hoffer, Ztschr. physik. Chem. (B) **29**, 371 [1935]. ¹⁰⁾ nach W. Borsche, a. a. O., analog Oxalo-sorbinsäure dargestellt.

lindem Erwärmen auf dem Wasserbade tritt unter Aufschäumen Reaktion ein, wobei die Säure in Lösung geht. Nach 10 Min. wird kurz auf 60° erhitzt und dann im Vak. zur Trockne eingedampft. Der weiße Rückstand liefert nach dem Umkrystallisieren aus Essigester-Petroläther 2.7 g Glutaconsäure vom Schmp. 136° (k. Th.).

Piperylen-dicarbonensäure: 3.2 g Oxalo-sorbinsäure⁶⁾ werden, fein gepulvert, mit 35 ccm 0.5-n. Natronlauge aufgeschlämmt und 12 ccm 5-proz. Wasserstoffperoxyd zugeben. Unter lebhaftem Schütteln wird im Wasserbade auf etwa 40° erwärmt, bis fast alle Substanz gelöst ist und die Flüssigkeit nur noch hellgelb gefärbt erscheint. Nach kurzem Erhitzen auf 60° wird von Spuren ungelöster Substanz abfiltriert und mit 10 ccm 2-n. H₂SO₄ angesäuert. Im Eisschrank krystallisieren 1.54 g schwach gelblich gefärbte Piperylen-dicarbonensäure aus. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Ausäthern noch weitere 0.35 g gewinnen, so daß die Ausbeute insgesamt 70% d. Th. erreicht.

Zur Reinigung wird aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Weiße glänzende Nadeln vom Schmp. 170—171° k. Th.

4.250 mg Sbst.: 8.420 mg CO₂, 2.005 mg H₂O.

C₇H₈O₄ (156.1). Ber. C 53.81, H 5.17. Gef. C 54.03, H 5.28.

Piperylendicarbonensäure-dimethylester: 10.3 g Piperylen-dicarbonensäure werden, in 10 ccm Methanol suspendiert, mit einer aus 20 g Nitroso-methyl-harnstoff bereiteten ätherischen Lösung von Diazomethan umgesetzt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird der Ester im Vak. destilliert. Bei 120—122°/2 mm geht ein dickes farbloses Öl von schwach hyazinthenartigem Geruch über, das beim Abkühlen krystallin erstarrt. Man preßt auf Ton ab und krystallisiert aus wenig Petroläther um. Derbe Prismen vom Schmp. 39—40°.

4.065 mg Sbst.: 8.805 mg CO₂, 2.435 mg H₂O.

C₉H₁₂O₄ (184.1). Ber. C 58.67, H 6.57. Gef. C 59.07, H 6.70.

Mit Natriummethylat-Lösung oder methylalkoholischer Natronlauge färbt sich der Ester sofort orangerot; durch vorsichtigen Zusatz von Äther läßt sich das Natriumsalz als orangegelbes, krystallines Pulver ausfällen.

Muconsäure: 0.5 g Oxalo-sorbinsäure wurden in 20 ccm 2-n. Natronlauge gelöst und 2 ccm Perhydrol zugegeben. Unter Erwärmung und Gasentwicklung entfärbte sich die orangegelbe Lösung langsam; die Reaktion wurde schließlich durch kurzes Erhitzen auf dem Wasserbade beendet. Man säuerte an und ätherte im Extraktionsapparat aus. Nach dem Verdampfen hinterließ der Äther-Auszug einen mit Ölen durchtränkten, weißen, krystallinen Rückstand. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, erwies sich dieser nach Analyse und Mischschmelzpunkt (294° k. Th.) als *trans*, *trans*-Muconsäure.

Kondensation von Oxalester mit Octatriensäure-ester und mit Decatetraensäure-ester: Sämtliche Reaktionsgefäße müssen sorgfältig durch mehrstündiges Trocknen bei 110° von den letzten Spuren Feuchtigkeit befreit worden sein. Aus 4.0 g Kalium-Pulver wird unter 40 ccm Äther (über Natrium getrocknet) durch tropfenweise Zugabe von 14 g absolut wasserfreiem Alkohol in einer Atmosphäre von reinem Stickstoff eine Kaliumäthylat-Lösung bereitet. Zur völligen Entwässerung des käuflichen

„absoluten“ Alkohols wird dieser am besten über Aluminiumäthylat destilliert. Wenn alles Kalium gelöst ist, gibt man, stets im Stickstoffstrom, 7,5 g frisch destillierten Oxalsäure-diäthylester (die Handelsware enthält häufig etwas Wasser) tropfenweise zu und 10 Min. später die Lösung von $\frac{1}{20}$ Mol Octatriensäure-methylester oder Decatetraensäure-methylester in 100 ccm reinstem, absolut trockenem Pyridin. Im ersten Fall färbt sich die Lösung blutrot, im zweiten Fall blaustichig-kirschrot.

Die ungesättigten Ester werden vorteilhaft aus den reinen Säuren durch Umsetzung mit der berechneten Menge einer ätherischen Diazomethan-Lösung dargestellt. Der Zusatz einiger Tropfen absol. Alkohols beschleunigt die Veresterung sehr. Man verdampft dann den Äther im Vak. und verwendet die Ester sofort, da sie wenig haltbar sind und rasch der Polymerisation und Autoxydation unterliegen. Unbeschadet der Anwendung der bequemer darstellbaren Methylester erhält man bei der Aufarbeitung stets die Oxalo-polyencarbonsäure-diäthylester; offenbar findet unter dem Einfluß des Kaliumäthylats völlige Umesterung statt.

Nach 36 Stdn. ist die Kondensation beendet; längeres Stehenlassen schädigt die Ausbeuten. Man gibt 1 l Äther zu und zersetzt mit 1 l 2-n. Schwefelsäure. Die ätherische Schicht wird zur völligen Entfernung des Pyridins mehrmals gut mit verd. Schwefelsäure und dann mit Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wird durch eine mit Calciumcarbonat, puriss. Merck, gefüllte Säule (22 cm Höhe, 7 cm Durchmesser) filtriert und mit Äther gewaschen, wobei Verunreinigungen in Form einer schmalen schmutzigen Zone im obersten Teil der Säule hängenbleiben. Das im Vak. eingedampfte Filtrat hinterläßt den fast reinen Oxalo-polyencarbonsäure-ester. Aus Benzol-Benzin 1:1 unkrystallisiert, erhält man die Verbindungen völlig rein. Zur Verarbeitung auf Octatetraen-dicarbonsäure-(1.8) (II, $n = 3$) und Decapentaen-dicarbonsäure-(1.10) (II, $n = 4$) auf dem beschriebenen Weg^{1) 2)} ist dies nicht nötig. Man erhält so diese Dicarbonsäuren in 15 bzw. 40-mal besserer Ausbeute als angegeben.

Oxalo-octatriensäure: 3,1 g Oxalo-octatriensäure-diäthylester werden, in 50 ccm Methanol gelöst, mit 100 ccm 2-n. Natronlauge unter Stickstoff 24 Stdn. stehengelassen. Man fällt dann mit 100 ccm Eisessig die Oxalosäure aus. Das Rohprodukt wird abzentrifugiert und gründlich mit Wasser gewaschen. Ausb. 1,98 g (= 81% d. Th.).

Zur Analyse wird wiederholt aus einer Mischung von Pyridin-Eisessig (1:1) durch vorsichtigen Zusatz von 10-proz. Salzsäure umgefällt und die Substanz im Hochvakuum bei 60° mehrere Stunden getrocknet.

4.136 mg Sbst.: 8.630 mg CO₂, 1.84 mg H₂O.

C₁₀H₁₀O₅ (210.1). Ber. C 57.11, H 4.80. Gef. C 56.99, H 4.98.

Die Oxalo-octatriensäure ist ein chromgelbes mikrokristallinisches Pulver, das bei 230—240° stark sintert, ohne bis 360° zu schmelzen. Sie ist in allen nicht basischen Lösungsmitteln völlig unlöslich. Mit konz. Schwefelsäure gibt die Säure eine orangerote Färbung, die sich im Verlaufe einiger Stunden in ein beständiges Dunkelblau verwandelt.

Heptatrien-(1.3.5)-dicarbonsäure-(1.7) (XII): 0,5 g Oxalo-octatriensäure werden in 5 ccm 1-n. Natronlauge und 20 ccm Wasser gelöst. Dazu gibt man 2,8 ccm 3-proz. Wasserstoffperoxyd und erwärmt einige Min. auf 30—40°, zum Schluß kurz auf 60°. Die nun hellgelb gewordene

Lösung säuert man mit 10 ccm 2-*n.* H₂SO₄ an, wobei 0.2 g des Oxydationsproduktes in orangegelben krystallinen Flocken ausfallen. Aus der Mutterlauge lassen sich durch erschöpfende Äther-Extraktion noch weitere 50 mg gewinnen, so daß die Gesamtausbeute 55% d. Th. erreicht.

Man reinigt die Dicarbonsäure durch öfteres Umkrystallisieren aus siedendem Wasser, wobei schließlich kaum gelbstichige rhombische Plättchen erhalten werden, die bei 199° (k. Th.) schmelzen. Die Heptatrien-dicarbonsäure ist auch in heißem Wasser schwer löslich, ziemlich gut löslich in Alkohol und Eisessig.

4.100 mg Sbst.: 8.935 mg CO₂, 2.050 mg H₂O. — 1.236 mg Sbst. + 8.9 mg PtO₂ in 2 ccm Eisessig hydriert; Endwert nach 10 Min.

C₉H₁₀O₄ (182.1). Ber. C 59.31, H 5.53, $\left| \begin{array}{l} \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right. = 3.00.$
Gef. „ 59.43, „ 5.59, $\left| \begin{array}{l} \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right. = 3.03.$

Oxalo-decatetraensäure: 0.66 g reiner Oxalo-decatetraensäure-diäthylester werden unter Stickstoff in 20 ccm Methanol suspendiert und 20 ccm 10-proz. methanolische Kalilauge zugegeben. Die tiefrote Lösung bleibt bei 20—25° über Nacht stehen und wird dann mit 1-*n.* Schwefelsäure vorsichtig angesäuert. Die sehr feinpulvrig ausfallende Dicarbonsäure zentrifugiert man ab und wäscht mehrere Male mit Wasser und Methanol. Ausb. 0.35 g (65% d. Th.). Zur Reinigung wird 2-mal aus Pyridin-Eisessig mit 10-proz. Salzsäure umgefällt und anschließend im Hochvakuum bei 110° 3 Stdn. getrocknet.

4.060 mg Sbst.: 9.080 mg CO₂, 1.97 mg H₂O.

C₁₂H₁₂O₅ (236.1). Ber. C 60.99, H 5.12. Gef. C 60.99, H 5.43.

Die Oxalo-decatetraensäure stellt ein orangefarbiges mikrokristallines Pulver dar, völlig unlöslich in allen nicht basischen Lösungsmitteln, das bei 250° zusammen sintert, ohne bis 360° völlig zu schmelzen.

In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz zunächst weinrot, die Farbe geht über olivbraun im Verlaufe einiger Stunden in ein sehr beständiges Dunkelgrün über.

Nonatetraen-(1.3.5.7)-dicarbonsäure-(1.9) (XIII): 236 mg feingepulverte Oxalo-decatetraensäure werden in 20 ccm 0.1-*n.* Natronlauge suspendiert und nach Zugabe von 10.5 ccm 0.3-proz. Hydroperoxyd bei Zimmertemperatur geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen ist. Die tiefrote Farbe der Lösung bläßt dabei nach orangegelb ab. Zum Schluß wird kurz auf 60° erwärmt und mit einigen ccm Eisessig angesäuert. Das Oxydationsprodukt fällt als lehmgelbes, kristallines Pulver aus. Ausb. 85 mg (40% d. Th.).

Zur Analyse wird die Nonatetraen-dicarbonsäure 3-mal aus siedendem 20-proz. Eisessig umgelöst. In der Hitze krystallisieren sternförmig angeordnete dünne Stäbchen, in der Kälte dünne Blättchen aus. Die Farbe der reinen Säure ist hellgelb; sie ist in Wasser fast unlöslich, mäßig löslich in Alkohol und Eisessig. Bei schnellem Erhitzen wird der Schmelzpunkt bei 215° (k. Th., Zers.) gefunden, erwärmt man langsamer, so sintert die Verbindung allmählich zusammen, ohne bis 360° zu schmelzen.

3.938 mg Sbst.: 9.125 mg CO₂, 2.06 mg H₂O. — 1.153 mg Sbst. + 5.6 mg PtO₂ in 2.0 ccm Eisessig hydriert; Endwert nach 10 Min.

C₁₁H₁₂O₄ (208.1). Ber. C 63.43, H 5.81, $\left| \begin{array}{l} \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right. = 4.00.$
Gef. „ 63.19, „ 5.85, $\left| \begin{array}{l} \text{---} \\ \text{---} \end{array} \right. = 3.95.$