

226. P. C. Guha und C. Krishnamurthy: Para-Brückenbildung beim Succinyl-bernsteinsäure-äthylester, II. Mitteil.: Synthese von Dicarbäthoxy-suberinsäure-ester und seine Cyclisation zu Bicyclo-[2.2.2]-octandion durch doppelte Dieckmannsche Kondensation*).

[Aus d. Abteil. für Organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]

(Eingegangen am 22. Mai 1939.)

In der I. Mitteilung hat der eine von uns die doppelte Spaltung von Bicyclo-[2.2.2]-octandion-dicarbonsäureester (I) durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge, die zur Bildung von β . β' -Dicarboxy-suberinsäure (II) führt, beschrieben. Da diese Säure anscheinend noch nicht beschrieben ist, schien es wünschenswert, sie durch synthetische Methoden darzustellen und ihre Identität mit der durch Spaltung der bicyclischen Verbindung I erhaltenen sicherzustellen. β . β . β' . β' -Tetracarbäthoxy-suberinsäure-äthylester (III) ist erhalten worden 1) durch Einwirkung von Äthylenbromid auf die Natriumverbindung des Carbäthoxy-bernsteinsäure-äthylesters, 2) durch Einwirkung von Bromessigsäure-äthylester auf die Dinatriumverbindung des Butan-tetracarbonsäure-äthylesters. Der Hexa-ester III liefert beim Kochen mit Salzsäure β . β' -Dicarboxy-suberinsäure (II). β . β' -Dicarboxy-suberinsäure, die durch die synthetische Methode erhalten wurde, schmilzt bei 177—178° und der Mischschmelzpunkt mit der aus der Verbindung I durch Ringspaltung erhaltenen Probe wurde nicht erniedrigt.

Nach Synthese der Verbindung II, die in ziemlich guter Ausbeute erhalten wurde (s. Beschreibung der Versuche), schien es interessant, die Dieckmannsche Kondensation mit ihrem Tetraäthylester (IV) zu versuchen.

Beim Betrachten der Formel der Verbindung IV erkennt man, daß sie theoretisch in verschiedener Weise cyclisiert werden kann: a) Durch Abspaltung von 2 Mol. $C_2H_5.OH$ können die Bicyclo-[2.2.2]-octan-Derivate I und VI entstehen (I entsteht durch Abspaltung von je 1 Mol. Alkohol an den Kohlenstoffatomen 3 und 8 sowie 6 und 1, und VI durch Abspaltung an den Kohlenstoffatomen 2 und 9 sowie 7 und 10), b) Durch Abspaltung von 1 Mol. Alkohol können die Verbindungen VII, VIII und IX entstehen (VII entsteht durch Abspaltung von 1 Mol. Alkohol an den Kohlenstoffatomen 3 und 9 oder 6 und 10, VIII durch Abspaltung an 7 und 10 oder 2 und 9, IX durch Abspaltung an 3 und 8 oder 6 und 1).

Von diesen 5 Verbindungen müssen I, VII und IX alkaliumlöslich und VI und VIII alkalilöslich sein, so daß I, VII und IX von VI und VIII getrennt werden können. Beim Kochen mit Salzsäure wird I die Disäure X, VI das bicyclische Keton XI, VII Cyclopentanon-diessigsäure-(2.5) (XII), VIII und IX Cyclohexanon-carbonsäure(5)-essigsäure-(2) (XIII) liefern. Es wurde erwartet, daß mit Hilfe dieser beiden Methoden, nämlich a) Löslichkeit in Alkali und b) Verhalten gegen siedende Salzsäure, die Verbindungen I und VI—IX charakterisiert und identifiziert werden könnten.

Die Cyclisierung von β . β' -Dicarbäthoxy-suberinsäure-äthylester (IV) wurde nach Dieckmanns Methode bei gewöhnlicher Temperatur versucht, und es ist möglich gewesen, aus dem alkalilöslichen Teil nach Behandeln mit siedender Salzsäure Bicyclo-[2.2.2]-octandion (XI) zu isolieren. Die Struktur des bicyclischen Diketons XI wurde auch durch Molekulargewichtsbestimmung und Herstellung des charakteristischen Disemicarbazons ge-

*) Eine vorläufige Veröffentlichung erschien Current Science 6, 19 [1936].

sichert. Die doppelte Dieckmannsche Kondensation, die die Bildung von XI über VI gegenüber der Bildung X über I begünstigt, war zu erwarten, da es bekannt ist, daß bei der Dieckmannschen Reaktion die Abspaltung von Alkohol immer so stattfindet, daß das $-\text{OC}_2\text{H}_5$ der Carbäthoxygruppe den Wasserstoff einer $>\text{CH}_2$ -Gruppe dem einer $>\text{CH}$ -Gruppe vorzieht.

Es ist sehr wichtig, daß mit der Darstellung der aus der Verbindung IV durch doppelte Dieckmannsche Kondensation gebildeten Verbindung VI ein neuer und bequemerer Weg zum bicyclischen Diketon XI gefunden ist. Der leichten Umwandlung des β -Ketonesters VI in das bicyclische Diketon XI stehen die Schwierigkeiten gegenüber, die bei der Decarboxylierung der Verbindung I (s. die I. Mitteil.) aufgetreten sind; aber diese Beobachtungen stehen im Einklang mit dem nach der Bredtschen Regel¹⁾ zu Erwartenden.

Es ist beabsichtigt, ähnliche doppelte Dieckmannsche Kondensationen mit Polycarbonsäure-estern von anderen geeigneten Verbindungen zu untersuchen, um weitere interessante bicyclische Systeme zu synthetisieren.

Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von Butan- $\alpha,\alpha,\delta,\delta$ -tetracarbonsäure-äthylester auf Bromessigsäure-äthylester: Bildung von 2,2,2',2'-Tetracarboäthoxy-suberinsäure-äthylester (III): Zu einer Lösung von 6.57 g Natrium in 250 ccm absol. Alkohol in einem Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Chlorcalciumrohr und einem Tropftrichter wurde unter heftigem Schütteln 50 g Butan-tetracarbonsäure-äthylester gegeben und das Reaktionsgefäß einige Zeit in eine Kältemischung (Eis + Kochsalz) gestellt. Dann wurden unter Schütteln allmählich im Verlaufe von $1\frac{1}{2}$ Stdn. 55 g α -Brom-essigsäure-äthylester aus dem Tropftrichter zugefügt. Erst nachdem die Hälfte des Bromessigesters hinzugefügt worden war, begann sich ein fester Körper abzuscheiden. Das Reaktionsgemisch blieb über Nacht stehen, so daß es allmählich Raumtemperatur annehmen konnte. Hernach wurde ungefähr 12—16 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, bis eine in Wasser gegossene Versuchsprobe gegen Lackmus neutral reagierte. Der größte Teil des Alkohols wurde dann abdestilliert und zum Rest soviel Wasser zugefügt, daß das Natriumbromid gerade gelöst wurde. Die erhaltene Lösung mit dem ausgeschiedenen Öl wurde mit Wasserdampf destilliert bis der Bromessigsäure-äthylester vollkommen entfernt war. Der Ester wurde mit Äther extrahiert, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und nach Entfernung des Äthers durch Vakuumdestillation in zwei Fraktionen zerlegt: 1) Sdp.₃ 175—198°, unveränderter Butan-tetracarbonsäure-äthylester; 2) Sdp.₃ 198—215°. Diese wurde im Vakuumexsiccator teilweise fest. Der feste Anteil krystallisierte aus viel niedrigsiedendem Petroläther in farblosen Krystallen vom Schmp. 69°.

Um den Verlust, der durch Zersetzung während der Destillation eintrat, zu verringern, wurde das Produkt, um unveränderten Butan-tetracarbonsäure-äthylester zu entfernen, nur bis 198°/3 mm destilliert. Der Rest aber blieb undestilliert und wurde nach dem Stehenlassen im Vakuumexsiccator über Nacht zum größten Teil fest; er wurde abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und durch Auftragen auf Ton von den letzten Spuren von anhängendem Öl befreit. Das filtrierte Öl wurde von Petroläther befreit, unter vermindertem Druck destilliert und die Fraktion von 210—215°/3 mm, die im Vakuum

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 148, 221 [1937].

größtenteils fest wurde, gesammelt; sie lieferte einen weiteren Betrag an festem Ester. Da das feste Produkt sich nur in niedrigsiedendem Petroläther ziemlich wenig und in Äther aber äußerst wenig löste, wurde es aus einer Mischung dieser beiden Lösungsmittel umkrystallisiert; farblose Krystalle vom Schmp. 69° (Ausb. 30—33%).

$C_{24}H_{38}O_{12}$. Ber. C 55.6, H 7.34. Gef. C 55.75, 55.6, H 8.33, 7.98.

Die Verbindung IV wurde auch durch Einwirkung von Chloressigsäure-äthylester auf Butan-tetracarbonsäure-äthylester, aber in geringerer Ausbeute als bei Verwendung von Bromessigsäure-äthylester, dargestellt.

Einwirkung von Äthylenbromid auf die Natriumverbindung des Carbäthoxy-bernsteinsäure-äthylesters: Bildung von 2.2.5.5-Tetracarbäthoxy-suberinsäure-äthylester: 24.6 g Carbäthoxy-bernsteinsäure-äthylester wurden einer alkoholischen Natriumäthylat-Lösung (aus 2.3 g Natrium) zugefügt; das Gemisch wurde $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die erhaltene, mit Eis gekühlte Lösung der Natriumverbindung wurde im Laufe einer Stunde allmählich mit einer alkoholischen Lösung von 15 g Äthylenbromid versetzt. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Stde. wurde die Mischung etwa 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nachdem der größte Teil des Alkohols aus der fast neutral reagierenden Lösung abdestilliert worden war, wurden ungefähr 400 ccm Wasser zugefügt, das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, der Äther entfernt und das zurückgebliebene Öl vom Äthylenbromid durch Erhitzen unter vermindertem Druck bei ungefähr 140—150° befreit. Das restliche Öl wurde im Vak. fraktioniert und die Fraktion, die zwischen 180—195°/2—3 mm übergang, gesammelt. Diese gab bei abermaliger Destillation ein Öl vom Sdp.₃ 200—210°, das im Exsiccator einen festen Körper vom Schmp. 67—68° lieferte.

Gef. C 55.71, H 7.70.

β . β' -Dicarboxy-suberinsäure (II): 15 g des festen Esters vom Schmp. 69° (IV), wurden in einem Kolben mit Luftkühler durch Erhitzen auf dem Drahtnetz mit Salzsäure (1:1) hydrolysiert, bis das Öl vollkommen in Lösung gegangen und die Abspaltung von Kohlendioxyd beendet war (18 Stdn.). Die stark saure Lösung wurde konzentriert, bis sich beim Stehenlassen Krystalle ausschieden. Diese wurden im Vak. über Ätzkali getrocknet und aus Wasser umkrystallisiert; Schmp. 177—178°, Ausb. 8 g. Nach den Abfiltrieren der Säure wurde die Mutterlauge abgedampft und der rohe feste Körper nach Trocknen aus Eisessig und dann aus Wasser-Aceton-Gemisch umkrystallisiert, wodurch eine weitere Menge reiner Säure vom Schmp. 177—178° erhalten wurde.

$C_{10}H_{14}O_8$. Ber. C 45.8, H 5.38, Äquiv.-Gew. 65.5.
Gef. „ 45.04, „ 4.52, „ 66.34.

β . β' -Dicarbäthoxy-suberinsäure-äthylester (IV): Der Ester wurde durch Sättigung der alkoholischen Lösung der Säure mit Chlorwasserstoff und Aufarbeiten in der üblichen Weise hergestellt. Er wurde wiederholt mit verd. Natriumbicarbonatlösung gewaschen, um den sauren Ester zu entfernen (der saure Ester wurde ebenfalls zu IV verestert). Der getrocknete neutrale Tetraäthylester ging bei 195—205°/2 mm über; bei abermaliger Destillation zeigte er den Sdp.₃ 205° (ohne Zers.).

Ber. C 57.76, H 8.01. Gef. C 57.91, H 7.74.

Dieckmannsche Reaktion mit Verbindung IV: Zu 5.5 g molekularem Natrium in trockner Benzol-Suspension (150—200 ccm) wurden allmählich 32 g β , β' -Dicarbäthoxy-suberinsäure-äthylester gegeben. Die Reaktion setzte nach Hinzufügen einiger Tropfen Alkohol in der Kälte ein. Der Ester wurde sehr langsam hinzugefügt, wobei aber darauf geachtet wurde, daß die Reaktion nie nachließ. Das Reaktionsgemisch wurde dann 3—4 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Um die Reaktion zu vollenden, wurde zuletzt auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abdampfen des Benzols wurde die pastenförmige Natriumverbindung mit eiskalter verd. Schwefelsäure behandelt und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde mehrere Male mit eiskalter 1-proz. Natronlauge gewaschen. Nach Abtrennung der alkalilöslichen Teile wurde der Ätherextrakt getrocknet, dann wurde der Äther und das restliche Benzol vollkommen entfernt, wobei ein Öl hinterblieb, das beim Aufbewahren im Vak. eine halb feste Masse lieferte (Ausb. 0.6 g). Da sie nicht destilliert werden konnte, wurde sie ohne weiteres zur Darstellung des Semicarbazons verwendet, das sich nach 4—5 Tagen aus methylalkohol. Lösung ausschied; Schmp. 240—242° (unter Schäumen), Ausb. 0.14 g. Gef. N 46.06. Theoretisch kann der Ätherextrakt unveränderten β , β' -Dicarbäthoxy-suberinsäure-äthylester (IV) und Bicyclo-[2.2.2]-octandion-(2.5)-dicarbonsäure-(1.4)-diäthylester sowie auch 2 isomere monocyclische Ketonester (VII, IX) enthalten, falls sie während der Reaktion entstanden sind. Der Stickstoffgehalt (46.06%) des Semicarbazons und sein Schmelzpunkt (240—242°) stimmen nicht mit jenen überein, die für das Semicarbazon der bicyclischen Verbindung I (Schmp. 263—264°; N 21.21%; vergl. die I. Mitteil.) oder die monocyclischen Ketone (Semicarbazone VII und IX: N 10.91%) gefordert werden. Die Ergebnisse zeigen, daß der alkalilösliche Teil keine der Verbindungen I, VII und IX enthält.

Alkalilöslicher Teil: Die alkalische Lösung wurde nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert, der Extrakt mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Entfernung des Äthers wurden ungefähr 19 g eines Öls erhalten, das bei der Vakuumdestillation 13 g Öl vom Sdp.₆ 185—190° lieferte. Dieses wurde durch etwa 4-stdg. Kochen mit 5 R.-Tln. Salzsäure (1:1) hydrolysiert und decarboxyliert. Die saure Lösung wurde auf $\frac{1}{3}$ konzentriert und soweit als möglich im Exsiccator über Kaliumhydroxyd von Salzsäure befreit. In dem decarboxylierten Gemisch kann das neutrale bicyclische Keton XI (aus VI entstanden) und die monocyclische Ketonensäure XIII (aus VIII entstanden) enthalten sein. Zur Überführung in die Natriumsalze wurde mit Natriumcarbonatlösung neutralisiert, die wäßrige Lösung eingengt und wiederholt mit Äther extrahiert. Eine größere Zahl von Ätherextraktionen wurde vorgenommen. Da das neutrale Keton in Wasser ziemlich löslich zu sein schien, wurde sehr oft mit Äther ausgezogen. Der Ätherextrakt gab beim Abdampfen 3.85 g eines weißen, festen Körpers, der bei 186—189° schmolz und nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den scharfen Schmp. 205—206° zeigte.

$C_8H_{10}O_2$. Ber. C 69.6, H 7.27, Mol.-Gew. 138.

Gef. „ 69.05, „ 7.90, „ 136.5.

Semicarbazon: Schmp. 244—245°.

$C_{10}H_{16}O_2N_6$. Ber. N 33.3. Gef. N 32.81.

Der wäßrige Teil, der die Natriumsalze enthielt, wurde angesäuert und mit Äther extrahiert. Der zurückgebliebene wäßrige Teil wurde nach Behandlung mit Tierkohle filtriert und zur Trockne gedampft. Der Rückstand (in der Hauptsache Natriumchlorid) wurde mehrmals mit absol. Alkohol extrahiert. Die Äther- und Alkohol-Extrakte wurden getrennt abgedunstet und die geringen Mengen an festem Rückstand aus Wasser umkrystallisiert; sie schmolzen beide bei 201—203°, zeigten beim Mischen keine Schmelzpunktsdepression und waren, da sie mit Natriumbicarbonat kein Kohlendioxyd entwickelten, nicht saurer Natur. Da nur 0.25 g feste Körper zur Verfügung standen, wurde er direkt in sein Semicarbazon übergeführt, das ebenso wie das Semicarbazon des neutralen Diketons XI bei 244—245° schmolz. Der Stickstoffgehalt des Semicarbazons betrug 32.72%, der des Semicarbazon des neutralen Diketons 32.81%. Die beiden Semicarbazone sind deshalb identisch, daher ist die Verbindung vom Schmp. 201—203° identisch mit dem Diketon vom Schmp. 205—206° und die Differenz in den Schmelzpunkten kommt daher, daß erstere ziemlich unrein ist.

227. P. C. Guha und S. K. Ranganathan: Para-Brückenbildung beim Succinylo-bernsteinsäure-äthylester, III. Mitteil.: Zerlegung der Bicyclo-[2.2.2]-octan-dion-(2.5)-dicarbonsäure-(1.4) in die optischen Antipoden*).

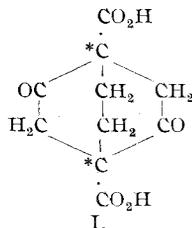
[Aus d. Abteil. für Organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]
(Eingegangen am 22. Mai 1939.)

In der I. Mitteilung wurde die Synthese von Bicyclo-[2.2.2]-octan-dion-(2.5)-dicarbonsäure-(1.4) (I) aus Succinylo-bernsteinsäure-ester durchgeführt und seine Struktur bewiesen. Aus der Formel I ersieht man, daß 2 asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden sind, so daß es möglich sein sollte, die Verbindung in optische Antipoden zu zerlegen. Es ist klar, daß eine Trennung, abgesehen von ihrem Interesse an und für sich, ein zusätzlicher Beweis für die Richtigkeit der angenommenen Konstitution wäre.

Im folgenden wird über die erfolgreiche Spaltung der Säure mit Hilfe von Brucin (Neutralsalz) berichtet; wie zu erwarten war, wurden die physikalischen Eigenschaften der erhaltenen optisch aktiven Formen als verschieden von denen der inaktiven Form befunden.

Beschreibung der Versuche.

Das Brucinsalz: 8 g reine Brückensäure vom Schmp. 268° (1 Mol.) wurden mit 28 g wasserfreiem Brucin (2 Mol.) gemischt und in 1800 ccm siedendem Wasser gelöst. Aus der heiß filtrierten Lösung schieden sich sofort Krystalle ab. Nach etwa 30-stdg. Stehenlassen wurde filtriert. Die Ausbeute an lufttrocknem Salz betrug 20.2 g. Das Salz wurde aus siedenden



*) Eine vorläufige Mitteilung erschien in Current Science 5, 357 [1937].