

138. Vlado Prelog und Krešimir Balenović: Über Methan-tri-[β-propionsäure].

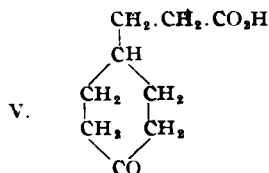
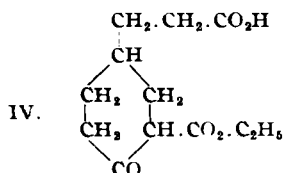
[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. techn. Fakultät, Universität Zagreb, Jugoslawien.]
(Eingegangen am 27. Juni 1940.)

Wir stellten die bisher unbekannte Methan-tri-[β-propionsäure] dar und versuchten sie als Ausgangsmaterial für die Synthese gewisser cyclischer Kohlenstoffsysteme zu verwenden. Das bekannte 3-[β-Brom-äthyl]-1.5-dibrom-pentan(I)¹⁾ wurde mit Kaliumcyanid in das 3-[β-Cyan-äthyl]-1.5-dicyan-pentan(II) übergeführt, welches durch saure Verseifung in guter Ausbeute die gesuchte Methan-tri-[β-propionsäure] (III) gab.



Der Triäthylester dieser Säure wurde der Dieckmannschen Kondensation unterworfen, um ein möglichst vielringiges Kohlenstoffsystem (Bicyclo-[1.3.3]-nonan oder Diamantansystem) zu erhalten. Die Kondensation mit 3.3 Äquival. Natrium blieb aber bei der ersten Stufe stehen. Es konnte als Hauptprodukt der Reaktion eine schöne krystallinische Substanz $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$ erhalten werden. Sie gab mit EisenIII-chlorid eine starke Violettfärbung und ließ sich glatt als Monocarbonsäure titrieren; nach Zeisel-Pregl konnte eine Äthoxygruppe nachgewiesen werden. Durch einen Überschuß von verd. Natronlauge konnten wir unter milden Bedingungen die Äthoxygruppe verseifen. Es entstand dabei eine labile, krystallinische β-Ketosäure, die sich schon beim gelinden Erhitzen rasch unter Kohlensäureabspaltung zersetzte und die Cyclohexanon-[β-propionsäure]-(4) gab.

Der Substanz $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$ entspricht daher die Formel IV.



Die Cyclohexanon-[β-propionsäure]-(4) (V) sollte mit der in- zwischen von Harris, D'Ianni und Adkins²⁾ durch Oxydation eines Hydrierungsproduktes aus Hartholzignin dargestellten Säure identisch sein. Dieselbe Säure ist von den amerikanischen Autoren auch synthetisch dargestellt und durch ihr 2.4-Dinitro-phenylhydrazon charakterisiert worden. Obgleich die Schmelzpunkte wegen der im Versuchsteil zu er- örternden Eigenschaften der Säure nicht vollkommen übereinstimmen³⁾, zweifeln wir nicht an der Identität beider Säuren.

Die Cyclohexanon-[β-propionsäure]-(4) erhielten wir in mittlerer Ausbeute auch bei dem Versuch, die freie Methan-tri-[β-propionsäure] mit Essigsäureanhydrid nach Blanc zu cyclisieren.

¹⁾ A. 582, 80 [1937].

²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 60, 1467 [1938].

³⁾ Prof. Adkins sandte uns liebenswürdigerweise ein Muster seiner Säure, welches leider unterwegs verlorengegangen ist, so daß wir die beiden Säuren nicht vergleichen konnten.

Beschreibung der Versuche.3- $[\beta$ -Cyan-äthyl]-1.5-dicyan-pentan.

12.8 g 3- $[\beta$ -Brom-äthyl]-1.5-dibrom-pentan⁴⁾ wurden 15 Stdn. mit 7.5 g Kaliumcyanid, 7 ccm Wasser und 30 ccm Alkohol unter Rückfluß gekocht. Das krystallinische Produkt wurde scharf abgeseigt und mit 50 ccm Wasser gekocht, um das Kaliumbromid zu entfernen. Nach dem Erkalten erhielten wir 4.77 g, aus der alkohol. Mutterlauge durch Einengen weitere 0.4 g des weißen krystallinischen Trinitrils (insgesamt 78% d. Th.). Für die Analyse wurde aus Methanol umkrystallisiert. Schmp. 83°.

4.536 mg Sbst.: 0.953 ccm N₂ (23°, 757 mm).

C₁₀H₁₃N₃ (175.1). Ber. N 24.00. Gef. N 24.13.

Methan-tri- $[\beta$ -propionsäure].

12.7 g Trinitril wurden mit 180 ccm Schwefelsäure (1:1) 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die saure Lösung wurde mit demselben Volumen Wasser verdünnt, mit Ammoniumsulfat gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen des Äthers blieben 13.10 g der weißen, krystallinischen Säure zurück (81.5% d. Th.). Die Rohsäure wurde für die Analyse aus absol. Äther umkrystallisiert, Schmp. 108.5–109°.

33.126 mg Sbst.: 63.1 mg CO₂, 20.5 mg H₂O.

C₁₀H₁₆O₆ (232.1). Ber. C 51.70, H 6.95. Gef. C 51.97, H 6.93.

Triäthylester: 15.1 g der Säure wurden mit 100 ccm absol. Alkohol, 1 ccm Schwefelsäure und 50 ccm Toluol azeotropisch verestert. Die unveresterten Anteile und die Schwefelsäure wurden durch Schütteln mit 4 g trockenem Natriumcarbonat entfernt (1.58 g der Methan-tri- $[\beta$ -propionsäure] wurden wiedergewonnen) und der Ester im Vak. destilliert. Sdp._{0.06} 163°. Ausb. 16.75 g (81.6% d. Th.).

17.901 mg Sbst.: 84.3 mg CO₂, 30.4 mg H₂O.

C₁₆H₂₈O₆ (316.2). Ber. C 60.72, H 8.92. Gef. C 60.66, H 8.97.

Cyclohexanon-carbonsäure-(2)- $[\beta$ -propionsäure]-(4).

Monoäthylester (IV): 5 g Methan-tri- $[\beta$ -propionsäure]-triäthylester in 10 ccm Toluol wurden bei 115–120° 1 Stde. in eine Suspension von 1.2 g Natrium (3.3 Äquiv.) in 10 ccm Toluol eingerührt (Hershberg-Rührer). Das Reaktionsgemisch wurde dann weitere 15 Stdn. auf 115–120° erhitzt und 40 ccm Toluol zugetropft, so daß sich der Inhalt des Kolbens gut rühren ließ. Nach dem Erkalten wurde bei 0° in 50 ccm 10-proz. Essigsäure eingegossen, die Toluolschicht mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des größten Teils des Toluols krystallisierten 1.04 g des Produktes. Die Toluolmutterlauge wurden mit Natriumcarbonat-Lösung ausgezogen, die Auszüge angesäuert und ausgeäthert, wodurch weitere 0.4 g der Substanz gewonnen wurden (insgesamt 39% d. Th.). Die Substanz ließ sich am besten durch Sublimation im Vak. reinigen (0.2 mm, Badtemperatur 130–140°) und schmolz dann bei 101°. Eine Reinigung durch Krystallisation aus Äther-Petroläther führte auch zum Ziel, war aber mit größeren Verlusten verbunden. Mit EisenIII-chlorid in Methanol entstand eine intensive Violettfärbung.

⁴⁾ Wir danken Hru. Dr. I. Corubolo für die Darstellung des kostbaren Ausgangsmaterials.

20.305 mg Sbst.: 44.5 mg CO₂, 13.7 mg H₂O. — 19.06 mg Sbst.: 1.74 ccm 0.04502-*n*. NaOH. — 3.870, 3.871 mg Sbst.: 3.695, 3.773 mg AgJ (Zeisel-Pregl).

C₁₂H₁₈O₅ (242.1). Ber. C 59.47, H 7.49, COOH 18.59, C₂H₅O 18.60.

Gef. „ 59.77, „ 7.55, „ 18.50, „ 18.31, 18.70.

Die freie β -Ketosäure wurde durch Verseifen (auf dem Wasserbade, $\frac{1}{2}$ Stde.) von 150 mg Äthylester mit 2 ccm *n*-Natronlauge erhalten. Das Unverseifte wurde mit Äther extrahiert, die wäßrige Lösung mit *n*-Salzsäure angesäuert und mit Äther erschöpfend ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Äthers bei Zimmertemperatur blieb ein Öl zurück, das bald krystallinisch erstarrte. Aus einer ätherischen Lösung konnte das Produkt durch Übersichten mit Petroläther in weißen Krystallen, die sich um 80° unter Aufschäumen zersetzten, erhalten werden. Es gab mit EisenIII-chlorid in Methanol eine intensive Violettfärbung.

3.562 mg Sbst.: 3.49 ccm 0.01-*n*. NaOH.

C₁₀H₁₄O₅ (214.1). Ber. COOH 42.06. Gef. COOH 44.08.

Im Vakuum (0.05 mm, Badtemperatur 100°) zersetzt sich die Säure unter Aufschäumen, und es sublimiert dabei die Cyclohexanon- β -[\beta-propionsäure]-(4) in schönen Krystallen vom Schmp. 69—70°, welche mit der auf andere Weise gewonnenen Säure keine Schmelzpunktserniedrigung zeigt. Die Substanz gibt die EisenIII-chlorid-Reaktion nicht mehr.

3.200 mg Sbst.: 7.43 mg CO₂, 2.41 mg H₂O.

C₉H₁₄O₅ (170.1). Ber. C 63.49, H 8.25. Gef. C 63.36, H 8.44.

Cyclohexanon-[\beta-propionsäure]-(4).

1.65 g Methan-tri-[\beta-propionsäure] wurden $\frac{1}{2}$ Stde. mit 5 ccm Essigsäureanhydrid unter Rückfluß gekocht, Essigsäureanhydrid wurde abdestilliert und der Rückstand bei 15 mm Druck mit rußender Flamme langsam destilliert. Das Destillat (0.74 g), ein Öl, welches bald krystallinisch erstarrte, wurde mit verd. Natriumcarbonat-Lösung gelöst, um die neutralen Verunreinigungen zu entfernen, die Säure mit Salzsäure gefällt und in Äther aufgenommen. Ausb. 0.68 g (51% d. Th.). Die Säure konnte am besten durch Sublimation im Vak. gereinigt werden und schmolz dann bei 69—70°. Durch Stehenlassen an der Luft zieht sie schnell Wasser an und verwandelt sich in ein Hydrat, das bei 55° schmilzt (Harris, D'Ianni und Adkins geben für ihre Säure Schmp. 55—60° an). Durch Trocknen im Vak. über Calciumchlorid erhöht sich der niedrige Schmelzpunkt wieder auf 69—70°.

4.948 mg Sbst.: 11.46 mg CO₂, 3.77 mg H₂O.

C₉H₁₄O₅ (170.1). Ber. C 63.49, H 8.25. Gef. C 63.26, H 8.53.

2.4-Dinitro-phenyl-hydrazon: 100 mg Säure wurden mit *n*-Natronlauge neutralisiert und 10 Min. mit einer Lösung von 150 mg 2.4-Dinitro-phenyl-hydrazin in 20 ccm Alkohol gekocht. Nach dem Ausäuern mit 1 ccm konz. Salzsäure und nach kurzem Aufkochen wurde bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Über Nacht krystallisierte ein Hydrazon vom Schmp. 95°. Durch Trocknen bei 100° im Vak. stieg der Schmp. auf 145—150°, nach dem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol und Trocknen sogar auf 156°⁵⁾.

5.081 mg Sbst.: 0.706 ccm N₂ (19°, 750 mm).

C₁₅H₁₈O₄N₄ (350.14). Ber. N 15.99. Gef. N 16.03.

⁵⁾ Harris, D'Ianni und Adkins geben 80° und 90—93° an. Prof. Adkins (Privatmitteilung) bekam später einen etwas höheren Wert, 125—127°; es dürfte sich bei diesen Präparaten wahrscheinlich um lösungsmittelhaltige Produkte gehandelt haben.