

stark kongosaurer Reaktion, wobei die rohe 2-Phenyl-1.3.5-triazin-dicarbonensäure-(4.6) (XIV) als weißer, fein krist. Niederschlag ausfällt, der abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen wird; Ausb. 3.5 g. Dieses Präparat, das etwa bei 215–220° (Zers.) schmilzt, enthält noch gegen 25% Kalisalze, von denen die Säure durch fraktioniertes Umkristallisieren nicht zu trennen ist. Durch wiederholtes Umkristallisieren konnte daraus in der schwer löslichen Fraktion Cyanursäure isoliert werden. Versuche, die Rohsäure thermisch zu decarboxylieren, führten im wesentlichen nur zur Bildung rotbrauner Harze. Um die Säure aschefrei zu erhalten, wurde sie in Anteilen von 0.75 g bei 1 Torr zwischen 200 und 230° innerhalb von 4 Stdn. sublimiert. An den kälteren Stellen des Kühlers beobachtete man dabei in geringerer Menge die charakteristischen rhombischen Tafeln des Phenyltriazins. Die sublimierte Säure ist offenbar mit Phenyltriazin bzw. mit Phenyltriazinmonocarbonensäure verunreinigt. Eine Wiederholung der Sublimation lieferte keine reinere Säure, der Schmelzpunkt konnte nicht über 170–180° (unscharf) gebracht werden; Ausb. 0.8 g (10% d.Th.).

Zur Decarboxylierung werden 0.8 g der vorstehend beschriebenen sublimierten Dicarbonensäure XIV in einem kleinen Schwertkölbchen im Ölbad langsam auf 150–160° erwärmt, wobei sich die Substanz ab 130° braun färbt, bei 140° sintert und unter Kohlendioxyd-Entwicklung bei 150–160° zu einer klaren rotbraunen Flüssigkeit schmilzt. Man läßt etwas abkühlen und destilliert dann bei 80–81°/4 Torr das gebildete 2-Phenyl-1.3.5-triazin (VIII) über, das in der Vorlage sofort zu weißen Nadeln vom Schmp. 65–66° erstarrt; Ausb. 0.45 g (88% d.Th.).

$C_9H_7N_3$ (157.2) Ber. C 68.77 H 4.49 N 26.74 Gef. C 68.76 H 4.56 N 26.48

Der Misch-Schmelzpunkt mit einem Präparat, das aus dem Bis-methylmercapto-phenyltriazin dargestellt worden war, lag bei der gleichen Temperatur.

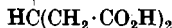
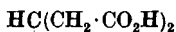
33. Ch. Grundmann*) und Heinz Paul: Notiz zur Kenntnis der Äthan-1.1.2.2-tetraessigsäure

[Aus dem Chemischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität, Berlin]

(Eingegangen am 8. September 1952)

Äthan-1.1.2.2-tetraessigsäure konnte in sehr geringer Ausbeute aus β -Brom-glutarsäureester mittels molekularen Silbers erhalten werden.

Eine soeben erschienene kurze Mitteilung von F. Runge¹⁾ über die Darstellung der Äthan-1.1.2.2-tetraessigsäure (I) aus 2.6- bzw. 2.7-Dioxy-naphthalin durch Hydrierung und anschließende Oxydation mit Salpetersäure in Gegenwart von Vanadinpentoxyd veranlaßt uns, über seit längerer Zeit abgeschlossene Versuche²⁾ zur Darstellung der gleichen Säure zu berichten. Wir beabsichtigten, den Tetra-ester der genannten Säure einer Dieckmann-Kondensation zu unterwerfen, um so zu Derivaten des Bicyclo-[0.3.3]-octans (Pentalans) zu kommen, die sich zur Umwandlung in das theoretisch interessante, bisher aber vorgeblich gesuchte Bicyclo-[0.3.3]-octatetraen (Pentalen) eignen könnten. Es sei hier gleich vorweggenommen, daß dieses Ziel nicht erreicht wurde, da die Äthantetraessigsäure sich auf dem von uns gewählten Wege als zu schlecht zugänglich erwies, um weitere Umsetzungsreihen daran zu knüpfen.



I

*) Gegenwärtige Anschrift: Ohio State University Research Foundation, Columbus 10, Ohio (U.S.A.).

¹⁾ Angew. Chem. **64**, 401 [1952]. ²⁾ Vergl. H. Paul, Diplomarbeit Halle, 1950/51.

Unsere synthetischen Versuche gingen von der Aceton-dicarbonssäure bzw. ihrem Methyl- oder Äthylester aus, die wir versuchten, zu dem entsprechenden Pinakon zu reduzieren, das sich dann seinerseits nach bekannten Verfahren in die Äthan-tetraessigsäure verwandeln lassen müßte. Jedoch lieferten uns alle Reduktionsverfahren, die zur Darstellung von Pinakonen aus Ketonen empfohlen werden, wie Natrium-, Magnesium- und Aluminiumamalgam stets nur β -Oxy-glutarsäureester, der mit dem letztgenannten Reduktionsmittel leicht mit 75–80% Ausbeute dargestellt werden kann. Mit mindestens ebenso guter Ausbeute erhält man den genannten Ester übrigens auch aus Aceton-dicarbonssäureester durch Reduktion mit Wasserstoff in Gegenwart von Raney-Nickel bei Zimmertemperatur unter Normaldruck. Mittels Phosphor-pentabromids ließ sich der β -Oxy-glutarsäureester in den β -Brom-glutarsäureester überführen. Nach der Methode von C. Hell³⁾ durch Entzug von Brom mit fein verteiltem Silber konnte unter im Versuchsteil genau beschriebenen Bedingungen neben einem als Hauptprodukt auftretenden Gemisch von Glutarsäureester mit Glutaconsäureester – letzterer vorwiegend in polymerer Form – nach Verseifung mit Salzsäure in einer Ausbeute von nur 3.7% eine Tetra-carbonsäure $C_{10}H_{14}O_8$ vom Schmp. 212–214° (korr.) isoliert werden, die wir auf Grund ihrer Entstehungsweise als die gesuchte Äthan-1.1.2.2-tetra-essigsäure (I) ansehen müssen**).

Die vorwiegend entstehende Glutarsäure und Glutaconsäure verdanken ihre Bildung wohl einer primären Bromwasserstoff-Abspaltung und der darauffolgenden Reaktion des Bromwasserstoffs mit dem molekularen Silber, die den zur Reduktion der Hälfte der gebildeten Glutaconsäure nötigen Wasserstoff liefert.

β -Brom-glutarsäure bzw. ihre Ester spalten thermisch sehr leicht Bromwasserstoff unter Übergang in Glutaconsäure ab, und diese mit der Hellschen Synthese konkurrierende Reaktion dürfte die Ursache für die niedrigen Ausbeuten sein.

β -Jod-glutarsäureester, der aus der entsprechenden Brom-Verbindung leicht durch Umsetzung mit Natriumjodid in Aceton nach H. Finkelstein⁴⁾ dargestellt werden kann, liefert bei der Behandlung mit Silber auch keine besseren Ausbeuten an Äthan-tetraessigsäure. Die obigen Betrachtungen entsprechenden Mengen an Glutar- und Glutaconsäure konnten hier annähernd erhalten werden.

Beschreibung der Versuche⁵⁾

β -Oxy-glutarsäure-dimethyl- und diäthylester: 1.) In einem 500-ccm-Dreihalskolben werden 35 g frisch bereitetes Aluminiumamalgam (aktiviert nach F. L. Hahn und E. Thieler⁶⁾) mit 50 ccm Äther und 50 g Aceton-dicarbonssäure-dimethylester übergossen; der Kolben wird sofort mit Rückflußkühler und KPG-

³⁾ Ber. dtsoh. chem. Ges. 6, 28 [1873], 7, 319 [1874], 10, 2229 [1877], 13, 473 [1880], 22, 60 [1889].

** Anm. b. d. Korrektur (10. 2. 1953): C. T. Blood, N. J. Cartwright u. R. P. Linstead haben in einer erst nach Abschluß dieser Arbeit zu unserer Kenntnis gelangten Veröffentlichung (J. Chem. Soc. London 1952, 2268) ebenfalls die Synthese der 1.1.2.2-Äthan-tetraessigsäure auf einem anderen Wege beschrieben. Durch Misch-Schmelzpunkt konnten wir die Identität unserer Säure mit den Präparaten von F. Runge und der englischen Autoren sicherstellen; für die freundliche Überlassung von Vergleichsmustern danken wir Hrn. Prof. Runge und Hrn. Prof. Linstead verbindlichst.

⁴⁾ Ber. dtsoh. chem. Ges. 43, 1532 [1910].

⁵⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁶⁾ Ber. dtsoh. chem. Ges. 57, 671 [1924].

Rührer versehen. Durch Außenkühlung mit Wasser mäßigt man die stürmische Reaktion. Wenn diese nachläßt, wird durch tropfenweisen Zusatz von insgesamt 70 ccm Wasser im Laufe von 8 Stdn. unter ständigem Rühren die Reduktion beendet und der entstandene dicke Brei von Aluminiumhydroxyd im Soxhlet-Apparat erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ergibt die fraktionierte Vak.-Destillation β -Oxy-glutarsäure-dimethylester vom Sdp._{12.5} 135–138°, der nur noch ganz schwache Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigt, in einer Ausbeute von 80.9% d. Theorie. Der β -Oxy-glutarsäure-diäthylester (Sdp.₁₀ 142–144°) wird ganz analog mit 75.5% Ausbeute erhalten.

2.) 10 g Aceton-dicarbonsäure-dimethylester werden in 50 ccm Dioxan gelöst und nach Zusatz des aus 5 g Legierung bereiteten Raney-Nickels in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Wasserstoff-Aufnahme erfolgt langsam, aber stetig und ist in 6 Stdn. beendet. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Methanols wird der leicht grünliche Rückstand i. Vak. fraktioniert. Ausb. 90% an reinem β -Oxy-glutarsäure-dimethylester vom Sdp.₁₀ 134–136°. Der Diäthylester wurde analog mit 88.7% Ausbeute gewonnen⁷⁾.

Der β -Oxy-glutarsäure-dimethylester wurde charakterisiert durch das Phenylurethan, das in weißen, seidigen Nadeln vom Schmp. 55.5–56.5° aus Äther + Petroläther kristallisiert.

$C_{14}H_{17}O_6N$ (295.3) Ber. C 56.94 H 5.80 N 4.74 Gef. C 56.90 H 5.99 N 4.82

Das 3.5-Dinitro-benzoat fällt aus Petroläther in blaß gelblichen, glänzenden Nadelchen vom Schmp. 84–85° an.

$C_{14}H_{14}O_{10}N_2$ (370.3) Ber. C 45.41 H 3.81 N 7.56 Gef. C 45.18 H 3.87 N 7.61

Das Phenylurethan und das 3.5-Dinitro-benzoat wurden in üblicher Weise dargestellt.

β -Brom-glutarsäure-dimethylester: In einem mit Rückflußkühler und Chlorcalciumrohr versehenen 500-ccm-Kolben werden 34.3 g β -Oxy-glutarsäure-dimethylester in 120 g Kohlenstofftetrachlorid gelöst und 84 g Phosphor-pentabromid in Anteilen von 5–7 g nach und nach eingetragen, wobei man anfangs auf 50–60° anwärmt, um die Reaktion in Gang zu bringen. Zum Schluß erwärmt man wiederum auf 60°, bis kein Bromwasserstoff mehr entwickelt wird, und gießt dann das Gemisch unter kräftigem mechanischem Rühren auf 200 g Eis unter gleichzeitiger Außenkühlung mit Eis-Kochsalz. Nach 30 Min. trennt man die untere Schicht ab, wäscht sie mit 50 ccm 5-proz. Soda-Lösung neutral, wäscht mit Wasser nochmals nach und trocknet über Natriumsulfat. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. hinterbleiben 30.4 g des rohen Bromesters, der sogleich weiterverarbeitet werden sollte, da er sich leicht unter Bromwasserstoff-Abspaltung zersetzt. Ein reines Präparat erhält man durch Vak.-Destillation: Sdp.₉ 130–134°; Ausb. 19 g (40.6% d. Th.).

$C_9H_{11}O_4Br$ (239.1) Ber. Br 33.43 Gef. Br 33.28

Der Diäthylester vom Sdp.₁₂ 144–147° wurde in gleicher Weise gewonnen.

$C_9H_{15}O_4Br$ (267.1) Ber. Br 29.92 Gef. Br 29.78, 29.70

Mit Phosphortribromid lassen sich diese gebromten Ester wesentlich schlechter darstellen.

β -Jod-glutarsäure-diäthylester wurde durch 3stdg. Kochen einer Lösung von 1.7 g Natriumjodid in 50 ccm wasserfreiem Aceton mit 3 g β -Brom-glutarsäure-diäthylester erhalten. Nach dem Erkalten, Abfiltrieren des Natriumbromids und Abdestillieren des Lösungsmittels wurden durch Vak.-Destillation 2.8 g des Jod-glutarsäureesters als farbloses Öl vom Sdp.₁₁ 139–141° erhalten, das sich bei längerem Stehen durch Jod-Abscheidung leicht bräunlich färbt. Nach nochmaliger Vak.-Destillation ist der Ester analysenrein; Sdp.₁₁ 141°.

$C_9H_{15}O_4J$ (314.1) Ber. J 40.40 Gef. J 40.41

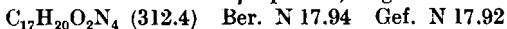
Entbromierung der Ester der β -Brom-glutarsäure: Versuche, den Diäthylester mit Zink in Aceton nach dem Vorgang von R. Kuhn und K. Dury⁸⁾ zu entbromieren

⁷⁾ H. L. Lochte u. P. L. Pickard, J. Amer. chem. Soc. 68, 721 [1946]; M. Délépine, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 224, 1396 [1947]. ⁸⁾ Liebigs Ann. Chem. 564, 32 [1949].

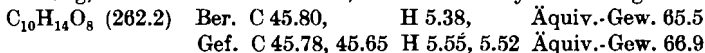
unter Bildung eines Tetracarbonsäureesters, lieferten nur Glutaconsäureester und unverändertes Ausgangsmaterial. Für die Durchführung der Hellischen Reaktion erwies sich die Verwendung von molekularem Silber nach J. Wislicenus⁹⁾ wegen eines nie ganz zu beseitigenden Gehaltes an Zink ungeeignet. Dieser führt zur Bildung von Zinkhalogenid, das unerwünschte Nebenreaktionen, insbesondere Halogenwasserstoff-Abspaltung, katalysiert. Als brauchbar wurde ein Silberpräparat befunden, das durch Reduktion von Silberchlorid mit Formaldehyd in alkalischem Medium gewonnen war¹⁰⁾. Bei Versuchen, die Enthalogenerung in Lösungsmitteln wie *n*-Octan oder Cyclohexan durchzuführen, gewannen wir stets das Ausgangsmaterial fast unverändert zurück. Die besten Ergebnisse von vielen Versuchen lieferte folgendes Verfahren:

17.6 g β -Brom-glutarsäure-dimethylester wurden mit 17 g Silberpulver 6 Stdn. im Ölbad auf 160° erhitzt. Die Extraktion des Rohproduktes mit heißem Methanol lieferte 12.55 g eines rotbraunen Öls, aus dem bei fraktionierter Vak.-Destillation 3.75 g vom Sdp._{0.9} 76–87°, bestehend aus einem Gemisch von Glutarsäure-dimethylester und Glutaconsäure-dimethylester (A), und 4.25 g vom Sdp._{0.75} 98–100°, hauptsächlich unveränderter β -Brom-glutarsäure-dimethylester (B), erhalten wurden.

Aus 2.5 g A wurde durch Verseifen mit konz. Salzsäure im Wasserbad 1.6 g Glutarsäure gewonnen, die nach zweimaligem Umkristallisieren bei 94–96° schmolz und durch ihr Bis-phenyl-hydrazid vom Schmp. 217–219° (Zers.) charakterisiert wurde. Der Misch-Schmelzpunkt mit einem Literaturpräparat¹¹⁾ zeigte keine Erniedrigung.



In den Mutterlaugen der Glutarsäure konnte Glutaconsäure qualitativ nachgewiesen werden. Die Hauptmenge findet sich in Form des polymerisierten Esters im Rückstand der Vak.-Destillation. Dieser Rückstand wird in Äther aufgenommen, von wenig unlöslichen Schmierstoffen abfiltriert und durch Destillation vom Lösungsmittel befreit, wobei 4.1 g eines zähen, hellbraunen Öls hinterbleiben, das mit 15 ccm konz. Salzsäure 24 Stdn. im siedenden Wasserbad verseift wird. Danach noch wasserunlösliche, braune Öltröpfchen werden durch einmaliges Ausschütteln mit wenig Äther entfernt und die saure, wäbr. Lösung i. Vak. zur Sirupkonsistenz eingedampft. Der Sirup wird in 10 ccm Eisessig gerade gelöst. Beim Stehen über Nacht kristallisiert die Äthan-1.1.2.2-tetraessigsäure daraus in kleinen warzenförmigen Kristallaggregaten, die abgesaugt, mit Eisessig und Äther gewaschen und i. Vak. über Calciumchlorid und Kaliumhydroxyd getrocknet werden; Ausb. etwa 340 mg. Zur Reinigung wird mehrfach aus Aceton umkristallisiert, wobei 2–3 mm lange, leicht bräunliche, prismatische Kristallnadeln vom Schmp. 212 bis 214°, nach Sintern ab 203° (Zers.), erhalten werden. Die beim Schmelzen auftretende Gas-Entwicklung, die bei 235° lebhaft wird, deutet auf Anhydridbildung.



Die Äthan-tetraessigsäure ist fast unlöslich in Äther, Chloroform und Petroläther, löslich in Aceton, Eisessig und Essigester, leicht löslich in Wasser. Gegen Kaliumpermanganat und heiße konz. Salpetersäure ist die Säure völlig beständig.

Der mit Diazomethan bereitete Tetramethylester ist ein dickes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte; der Tetra-*p*-brom-phenacylester schmilzt nach Umkristallisieren aus Aceton + Alkohol bei 125–126°.



Bei der Enthalogenerung des β -Jod-glutarsäure-diäthylesters mit Silber wurden aus 7.76 g Jodester bei ähnlicher Aufarbeitung wie oben 2.33 g (ber. 2.38) Glutarsäure-diäthylester und 2.53 g (ber. 2.32) polymerer Glutaconsäure-diäthylester erhalten, außerdem 30 mg reine Äthan-tetraessigsäure; unverändertes Ausgangsmaterial war nicht mehr vorhanden.

⁹⁾ Liebigs Ann. Chem. **149**, 220 [1869].

¹⁰⁾ L. Vanino, Ber. dtach. chem. Ges. **31**, 1763 [1898].

¹¹⁾ J. Scheiber, Ber. dtach. chem. Ges. **44**, 2427 [1911].