

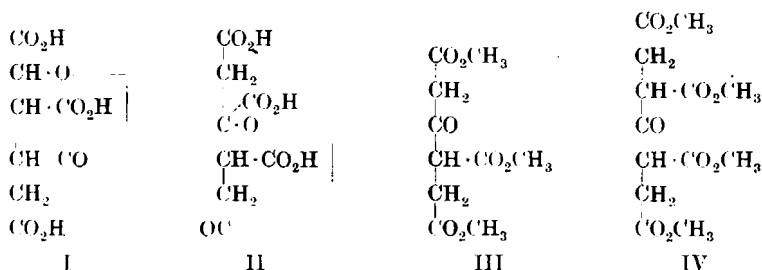
75. Walter Mayer, Kurt Wick*) und Otto Th. Schmidt: Die Synthese der *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4) (3-Oxy-3.4-dicarboxy-adipinsäure)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 28. November 1952)

Durch Umsetzung von Bromessigester mit Acetondicarbonsäure-ester wird *n*-Butanon-(2)-tricarbonsäure-(1.3.4)-ester dargestellt und durch Cyanhydrin-Synthese in *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-lacton umgewandelt. Die beiden Racemate des Trimethylesters dieses Lactons werden getrennt isoliert. Die synthetisierten Säuren sind in ihrem chemischen Verhalten deutlich verschiedenen von der Säure $C_8H_8O_8$, welche durch Abbau aus Chebulsäure (Spaltsäure $C_{14}H_{12}O_{11}$) erhalten worden war.

Bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat in stark schwefelsaurer Lösung war aus Chebulsäure (Spaltsäure $C_{14}H_{12}O_{11}$) oder Trimethylchebulsäure eine Verbindung $C_8H_8O_8$ erhalten worden¹⁾, welcher die Konstitution I zuerteilt werden konnte. Der damalige Konstitutionsbeweis war durch Ausschluß der s.Zt. einzigen, außer I noch in Betracht kommenden Formel II eines *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-lactons geführt worden. Die beiden Säuren unterscheiden sich voneinander durch ihr charakteristisches Verhalten gegenüber alkalischer Permanganat-Lösung ebenso wie Isocitronensäure von Citronensäure: I und Isocitronensäure werden völlig zu Oxalsäure abgebaut, II und Citronensäure nur zu einem kleinen Bruchteil.



Eine Verbindung der Formel II mit zwei asymmetrischen C-Atomen vermag zwei Racemate zu bilden. In der erwähnten Arbeit¹⁾ war ein synthetisch gewonnenes Racematgemisch des Trimethylesters von II eingesetzt worden, was für den Vergleich des chemischen Verhaltens ohne Bedeutung ist. Doch wurde damals die Beschreibung der Synthese aufgeschoben²⁾, bis eine saubere Trennung der Racemate gelungen sein würde. Nachdem diese nun durchgeführt ist, beschreiben wir im folgenden den Verlauf der Synthese und der Trennung in die Racemate.

*) S. a. K. Wick, Diplomarbeit Heidelberg, 1952.

¹⁾ O. Th. Schmidt u. W. Mayer, Liebigs Ann. Chem. **571**, 1 [1951].

²⁾ O. Th. Schmidt u. W. Mayer, Liebigs Ann. Chem. **571**, 6 [1951]; vergl. Fußn. ¹⁾.

Acetondicarbonsäure-dimethylester³⁾ wird in Methanol mit einem Mol. Natrium und knapp einem Mol. Bromessigsäure-methylester⁴⁾ zum *n*-Butanon-(2)-tricarbonsäure-(1.3.4)-trimethylester (III) umgesetzt. Dieser ist eine farblose, ölige Flüssigkeit, die sich bei 130°/0.3 Torr unzersetzt destillieren läßt. Auch der entsprechende Triäthylester mit dem Sdp._{0,1} 140–143° wurde dargestellt. Beide Ester zeigen eine weinrote Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Ihre Verseifung durch Säuren ergibt Lävulinsäure.

Trotz mannigfacher Variierung der Reaktion entstand als Nebenprodukt bei der Synthese immer *n*-Pentanon-(3)-tetracarbonsäure-(1.2.4.5)-tetramethylester (IV) vom Schmp. 89–90° und Sdp._{0,4} 166–167°. Er gibt wie III eine weinrote Eisenchlorid-Reaktion. Durch Verseifen und Verlust der beiden β -ständigen Carboxygruppen wird Hydrochelidonsäure⁵⁾ erhalten.

Im weiteren Verlauf der Synthese wird die Verbindung III mit Blausäure umgesetzt und das Reaktionsprodukt ohne Isolierung des Cyanhydrins mit Salzsäure verseift. Das mit Äther entzogene, rohe Säuregemisch ergab nach der Methylierung mit Diazomethan in guter Ausbeute den Trimethylester von II. Dieses Produkt stellt ein Gemisch zweier Racemate dar; es schmilzt bei 90–105° und siedet bei 143–145°/0.03 Torr. Die alkalische Verseifung führt zu einem kristallinen Tetranatriumsalz $C_8H_6O_9Na_4$, das mit alkalischer Permanganat-Lösung unter den früher¹⁾ beschriebenen Bedingungen 0.32 Moll. Oxalsäure liefert. Die Alkalischemelze ergibt in guter Ausbeute nahezu äquivalente Mengen an Essigsäure, Oxalsäure und Bernsteinsäure.

Durch langsame Kristallisation aus Methanol werden große, wohlausgebildete Kristalle der beiden Racemate des Trimethylesters von II erhalten, die auf Grund ihres verschiedenen Aussehens leicht durch Auslesen zu trennen sind. So läßt sich ein hochschmelzendes Racemat mit dem Schmp. 113–115° (Racemat A) gewinnen, das aus Methanol in großen rechteckigen Platten kristallisiert. Das tiefschmelzende Racemat mit dem Schmp. 104–106° (Racemat B) erscheint dagegen in Form sechseckiger Prismen oder derber, vielflächiger, sargähnlicher Kristalle.

Das Racemat A, das zu etwa 25–30% im Gemisch vorliegt, ergibt bei der alkalischen Verseifung das dazugehörige Racemat des *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-lactons (II) mit dem Schmp. 178–180° (Zers.), während das Racemat B bei der gleichen Behandlung das andere Racemat der Verbindung II mit dem Schmp. 196–197° ergibt. Diese beiden stereoisomeren Lactonsäuren lassen sich direkt als Tricarbonsäuren titrieren. Die Lactontitration mit überschüssigem Alkali in der Wärme erbringt des weiteren den Nachweis einer vierten sauren Gruppe. Mit Diazomethan werden die entsprechenden Trimethylester (Racemat A und B) zurückgebildet.

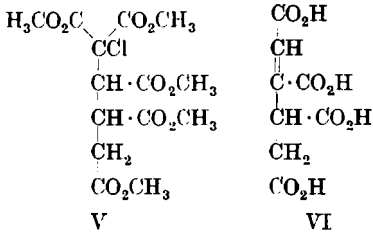
Als Nebenprodukt der alkalischen Verseifung der Racemate A und B wurde jeweils eine kleine Menge einer Verbindung der gleichen Zusammensetzung $C_8H_6O_9$ mit dem Schmp. 216–218° (Zers.) erhalten. Diese Substanz läßt sich in der Kälte als Tetracarbonsäure titrieren und gibt eine positive Baeyersche Probe. Die gleiche Verbindung erhielten

³⁾ G. Schröter, Ber. dtsch. chem. Ges. **49**, 2711 [1916].

⁴⁾ B. D. Shaw, J. chem. Soc. [London] **123**, 2239 [1923].

⁵⁾ J. Volhard, Liebigs Ann. Chem. **253**, 212 [1889].

kürzlich O. Th. Schmidt und D. Bauer⁶⁾ bei der Umsetzung von 1-Chlor-butan-pentacarbonsäure-pentamethylester (V) mit Silberoxyd in Pyridin oder Chinolin und nachfolgender Verseifung und Decarboxylierung des so erhaltenen Butenpentacarbonsäure-pentamethylesters. Auch mit Barytlauge wird aus V die gleiche Säure mit dem Schmp. 216 bis 218° (Zers.) erhalten. Diese Darstellungsmethoden sprechen für das Vorliegen einer Buten-tetracarbonsäure (VI; die Lage der Doppelbindung ist nicht bewiesen).



Als weiteres Nebenprodukt der alkalischen Verseifung des Racemats A und manchmal auch des Racemats B tritt in geringer Menge eine Verbindung der Zusammensetzung $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_8$ mit dem Schmp. 152–154° (Zers.) auf, die ebenfalls eine positive Baeyersche Probe gibt und sich gleichfalls direkt vierbasig titrieren läßt. Es handelt sich offenbar um ein Säureanhydrid der obigen Butentetracarbonsäure. Die gleiche Verbindung konnten Schmidt und Bauer⁶⁾ als Begleitsubstanz ihrer Butentetracarbonsäure isolieren.

Zeigten sich also bei der alkalischen Verseifung praktisch keine Unterschiede im chemischen Verhalten der beiden Racemate, so ergab ihre saure Verseifung aber offensichtlich zwei verschiedene Produkte. Es führt nämlich nur die saure Verseifung des Racemats B zu der dazugehörigen Lactonsäure $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_8$ vom Schmp. 196–197°, während das Racemat A bei der gleichen Behandlung in guter Ausbeute eine Verbindung mit dem Schmp. 192–196° (Zers.) liefert, die von der erwarteten Lactonsäure verschieden ist. Die Analyse erbrachte die Zusammensetzung $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_8$ und die Anwesenheit einer Methoxygruppe; die Titration in der Kälte zeigt zwei freie Carboxygruppen an. Danach liegt der Substanz die Struktur eines Monomethylesters des *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäurelactons zugrunde. Es wurde nicht untersucht, welche Estergruppe der sauren Verseifung widerstand, doch dürfte es sich vermutlich um die Carboxymethylgruppe am C-Atom 2 der *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure handeln.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir auch an dieser Stelle für die Gewährung von Sachbeihilfen zur Unterstützung unserer Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Ester der *n*-Butanon-(2)-tricarbonsäure-(1.3.4)

n-Butanon-(2)-tricarbonsäure-(1.3.4)-trimethylester (III): Eine Auflösung von 7.9 g Natrium in 500 ccm absol. Methanol wurde mit 60 g Acetondicarbonsäure-dimethylester³⁾ versetzt. In die siedende Lösung ließ man im Verlaufe einer Stunde 52.5 g Bromessigsäure-methylester⁴⁾ eintropfen. Nach weiterem 6stdg. Kochen zeigte die Lösung p_{H} 6. Das Methanol wurde sodann abgedampft und der mit Natriumbromid vermischte Sirup in 200 ccm Äther aufgenommen, gut mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der verbliebene dünne Sirup i. Hochvak. destilliert und die bei 125–135°/0.3 Torr erhaltene Fraktion einer erneuten Rektifikation unterworfen. So wurden 28 g Butanontrimethylester III als farbloses Öl mit dem $\text{Sdp}_{0.3}$ 130° erhalten; Ausb. 33% d. Theorie.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_7$ (246.2) Ber. C 48.78 H 5.73 3OCH₃ 37.81 Gef. C 49.02 H 5.77 OCH₃ 37.71

⁶⁾ D. Bauer, Diplomarbeit Heidelberg, 1952.

Die Verbindung löst sich leicht in Äther, Methanol, Äthanol und Benzol, schwer in Wasser oder Petroläther. Die methanol. oder wäbr.-methanol. Lösung gibt mit alkohol. Eisen(III)-chlorid eine weinrote Färbung, genau wie sie von Acetessigester gegeben wird. Die saure Verseifung liefert Lävulinsäure, die als Lävulinsäure-methylester⁷⁾ mit dem Sdp.₁₄ 81–83° und als Lävulinsäure-methylester-phenylhydrazon⁷⁾ mit dem Schmp. 105 bis 106° identifiziert wird.

Trotz den verschiedensten Abänderungen, z. B. der Umsetzung der krist. Monokalium-Verbindung des Acetondicarbonsäure-dimethylesters mit Bromessigester in sehr verdünnter, absol.-butanolischer Suspension, oder der Verdoppelung der Menge an Acetondicarbonsäureester, oder der Verwendung von Kalium- statt Natriummethylat, gelang es nicht, die Ausbeute an Butanonester III wesentlich zu verbessern. Nur die Synthese des entsprechenden Triäthylesters zeitigte eine bedeutend bessere Ausbeute.

n-Butanon-(2)-tricarbonsäure-(1.3.4)-triäthylester (III; C₂H₅ statt CH₃): Zu einer siedenden, feinen Suspension von 60 g der Kalium-Verbindung des Acetondicarbonsäure-diäthylesters⁶⁾ in 800 ccm absol. Benzol wurden unter mechanischem Rühren, Rückflußkühlung und Feuchtigkeitausschluß im Verlaufe von 45 Min. tropfenweise 27.4 ccm Bromessigsäure-äthylester⁹⁾ gegeben und das Reaktionsgemisch noch 6 Stdn. im Sieden gehalten. Danach ist der Geruch nach Bromessigester verschwunden. Die leicht gelbliche Suspension wurde nun gründlich mit verd. Salzsäure und dann mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wurde das Benzol abdestilliert und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Dabei gingen zwischen 139° und 144°/0.1 Torr 40 g Butanontriäthylester über; Ausb. 55% d. Theorie. Farblose, sirupöse Flüssigkeit, die bei der Rektifikation den Sdp._{0.1} 140–143° zeigt. Sie ergibt alle Reaktionen, die beim vorstehenden Trimethylester beschrieben sind.

C₁₃H₂₀O₇ (288.3) Ber. C 54.20 H 6.99 3 OC₂H₅ 46.89 Gef. C 54.25 H 6.87 OC₂H₅ 46.71

n-Pentanon-(3)-tetracarbonsäure-(1.2.4.5)-tetramethylester (IV)

Bei der Darstellung des Butanon-tricarbonsäure-trimethylesters (III) kann bei der Hochvak.-Destillation des rohen Reaktionsprodukts eine höhersiedende Fraktion von 150–170°/0.3 Torr aufgefangen werden, die alsbald kristallinisch erstarrt. Aus Methanol werden große, derbe Prismen mit abgerundeten Kanten erhalten, die bei 89–90° schmelzen und bei 166–167°/0.4 Torr unzersetzt destillieren. Ausb. etwa 25% d. Theorie. Zur Analyse wurde bei 56°/0.3 Torr über Diphosphorpentoxid getrocknet.

C₁₃H₁₈O₉ (318.3) Ber. C 49.05 H 5.70 4 OCH₃ 39.00 Gef. C 49.21 H 5.82 OCH₃ 38.99

Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol und Äther, schwer in Cyclohexan oder Wasser. Eine wäbr.-methanol. Lösung gibt mit Eisen-(III)-chlorid eine anfänglich sehr schwache, langsam aber stärker werdende, weinrote Färbung. Mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbad verseift, liefert die Verbindung einen Sirup, der beim Anreiben kristallisiert. Aus Essigester werden farblose Kristalle vom Schmp. 143° erhalten, welche sich als identisch mit Hydrochelidonsäure⁵⁾ erwiesen. Zur weiteren Kennzeichnung wurden daraus der Hydrochelidonsäure-dimethylester⁵⁾ mit dem Schmp. 50–51° und das Phenylhydrazon⁶⁾ dieses Esters mit dem Schmp. 88–89° dargestellt und mit dem entsprechenden authentischen Material verglichen.

n-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-trimethylester-lacton (Trimethylester von II, Racematgemisch)

8 g wasserfreie Blausäure wurden mit 15 g Butanon-tricarbonsäure-trimethylester (III) in 5 Anteilen zu je 3 g versetzt. Nach Zugabe des ersten Anteils wurden 2 Tropfen einer gesätt. Kaliumcarbonat-Lösung¹⁰⁾ zugegeben, wodurch die Reaktion

⁷⁾ A. v. Grote, E. Kehler u. B. Tollens, Liebigs Ann. Chem. 206, 223 [1881]; C. Harries, Liebigs Ann. Chem. 406, 223 [1914].

⁸⁾ M. Dünscmann u. H. v. Pechmann, Liebigs Ann. Chem. 261, 175 [1891].

⁹⁾ W. A. Perkin u. B. F. Duppa, Liebigs Ann. Chem. 108, 108 [1858].

¹⁰⁾ A. Lapworth, J. chem. Soc. [London] 83, 995, 1206 [1903].

unter leichtem Sieden in Gang kam. Nach 3stdg. Stehen wurde mit 2 Tropfen konz. Schwefelsäure neutralisiert und die überschüss. Blausäure bei 30° Badtemperatur, zuletzt i. Vak., abgedampft. Der verbliebene, zähe Sirup wurde zur Verseifung der Nitrilgruppe in einem Gemisch von 12 ccm Äther und 12 ccm konz. Salzsäure gelöst und 24 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Danach wurde vom ausgeschiedenen Ammoniumchlorid abfiltriert und das Filtrat nach Zugabe von 15 ccm Wasser auf dem Wasserbad eingengt. Nach Ersatz des abgedampften Äthers durch 30 ccm Methanol wurde die Lösung weitere 2 Stdn. im offenen Erlenmeyer-Kölbchen erhitzt. Dann wurde i. Vak. trocken gedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und 48 Stdn. im Schacherl-Apparat mit Äther extrahiert. Auf diese Weise wurden der Lösung 15 g eines steifen, gelbroten Sirups entzogen, der in 100 ccm Äther gelöst mit überschüss. äther. Diazomethan-Lösung versetzt wurde. Nach einigen Stunden Stehens waren aus der Äther-Lösung 6.5 g nahezu farbloser Kristalle ausgeschieden; weitere 1.2 g ließen sich nach dem Einengen gewinnen. Der Rest wurde nach Verdampfen des Äthers als Sirup i. Hochvak. destilliert. Die Fraktion vom Sdp._{0.08} 140–160° ergab weitere 4 g krist. Material. So wurden nach dem Umkristallisieren aus Methanol + Wasser insgesamt 10.5 g *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-trimethylester-lacton erhalten; Ausb. 63% d. Theorie.

Die Verbindung schmilzt bei 90–105° (Racematgemisch!) und läßt sich ohne Zersetzung bei 143–145°/0.03 Torr destillieren. Die Kristalle lösen sich in Methanol, Äthanol, Aceton, Essigester, Chloroform und Benzol, weniger gut in Äther und nur in der Hitze in geringem Maße in Wasser oder Cyclohexan. Sie lassen sich aus Methanol, wäbr. Alkohol oder Aceton und aus Cyclohexan umkristallisieren. Zur Analyse wurde bei 56°/0.3 Torr über Diphosphorpentoxid getrocknet.

$C_{11}H_{14}O_8$ (274.2) Ber. C 48.18 H 5.15 3 OCH₃ 33.95 Gef. C 48.15 H 5.14 OCH₃ 33.87

Titrimetrische Verseifung: 0.137 g Trimethylester-lacton wurden mit 4.00 ccm *n*-NaOH 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf wurde in der Wärme mit 20.3 ccm 0.1*n* H₂SO₄ zurücktitriert (Phenolphthalein). Hieraus errechnet sich für die Substanz ein Verbrauch von 19.7 ccm 0.1*n* NaOH, der 3.94 sauren Gruppen entspricht.

Das auf analoge Art dargestellte und mit Äthanol ausgefällte, krist. Natriumsalz erwies sich ebenfalls als vierbasiges Salz.

$C_8H_6O_9Na_4$ (338.1) Ber. C 28.42 H 1.79 Na 27.21 Gef. C 28.42 H 1.92 Na 27.09

Oxydation mit alkalischem Permanganat: 0.200 g Trimethylester-lacton wurden mit 5 ccm *n* NaOH versetzt und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die dabei weitgehend eingeeengte Lösung wurde dann bei Raumtemperatur mit 10 ccm *n* NaOH und 20 ccm *n* KMnO₄ versetzt. Nach 10stdg. Stehen wurden nochmals 5 ccm *n* NaOH zugefügt und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Danach wurde der Überschuß an Permanganat mit etwas Methanol reduziert, vom Mangandioxyd abfiltriert und dieses gut mit heißem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat wurde mit Eisessig angesäuert und heiß mit Calciumchlorid-Lösung in geringem Überschuß versetzt. Das ausgeschiedene Calciumoxalat wurde nach einigen Stunden abgesaugt, mit 5 ccm Wasser gewaschen und bei 110° getrocknet; Ausb. 0.034 g CaC₂O₄·H₂O. In verd. Schwefelsäure gelöst, verbrauchten sie 4.20 ccm 0.1*n* KMnO₄. Die gefundene Menge Oxalsäure entspricht 0.32 Molekülen.

Kalischmelze: 2.0 g Trimethylester-lacton wurden unter geringem Erwärmen in einer Mischung von 10 g Kaliumhydroxyd und 10 ccm Wasser gelöst. Die Temperatur wurde dann in der ersten halben Stunde auf 100°, in der zweiten auf 180° und in der dritten auf 220° gebracht. Als Reaktionsgefäß diente ein Nickeltiegel. Nach dem Erkalten wurde in wenig Wasser gelöst, mit 4*n* H₂SO₄ angesäuert und im Schacherl-Apparat erschöpfend ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand mit 30 ccm Wasser versetzt und i. Vak. zur Trockne gedampft. Diese Behandlung wurde dreimal wiederholt. Die vereinigten Destillate verbrauchten 39.8 ccm 0.1*n* NaOH (Phenolphthalein); das entspricht einer Menge von 0.239 g Essigsäure. Zur Bestimmung der Oxalsäure wurde der im Kolben verbliebene Rückstand in 50 ccm heißem Wasser gelöst, mit Natriumacetat und Essigsäure versetzt und die Oxalsäure als Calciumoxalat gefällt. Es wurden 0.664 g CaC₂O₄·H₂O erhalten, entsprechend 0.408 g Oxalsäure. Das

Filtrat der Oxalsäure-Fällung wurde mit verd. Salzsäure versetzt und erneut im Extraktionsapparat erschöpfend ausgeäthert. Der Ätherextrakt wurde mit überschüss. Diazomethan-Lösung methyliert. Nach Vertreiben der Vorläufe gingen bei 83–85°/14 Torr etwa 0.5 g eines farblosen Öls über, das sich durch seinen Siedepunkt und Methoxyl-Analyse als Bernsteinsäure-dimethylester zu erkennen gab.

Trennung der beiden Racemate des *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-trimethylester-lactons

20 g Trimethylester-lacton vom Schmp. 90–105° wurden in der Wärme in 150 ccm Methanol gelöst und nach Animpfen sehr langsam abkühlen gelassen. Dabei bildeten sich zum Teil sehr große und wohlausgebildete Kristalle, die sich auf Grund ihres verschiedenen Aussehens leicht mit der Pincette auslesen und abtrennen ließen. Diese Arbeitsweise wurde mehrfach wiederholt, bis die Gesamtmenge in die 2 Racemate getrennt war. Auf diese Weise wurden 25–30% eines hochschmelzenden Racemats (Racemat A) und 70–75% eines tiefschmelzenden Racemats (Racemat B) erhalten.

Racemat A: Schmp. 113–115°. Kristallisiert aus nicht zu konzentrierten methanol. Lösungen in Form rechteckiger, an den Ecken oft unvollkommen ausgebildeter Platten, die von den beiden Schmalseiten zur Mitte laufende, dreieckige Trübungen aufweisen. Sie zeigen trotzdem völlige Homogenität. Das Kristallsystem¹¹⁾ ist rhombisch-holoedrisch. Achsenverhältnisse $a:b:c = 0.728:1:0.67$. Vorkommende Flächen 110, 111, 101, 001, 010. $C_{11}H_{14}O_8$ (274.2) Ber. C 48.18 H 5.15 3 OCH₃ 33.95 Gef. C 48.45 H 5.41 OCH₃ 34.16

Racemat B: Schmp. 104–106°. Dieses Racemat ist etwas leichter löslich in Methanol und kristallisiert daraus in derben Kristallen, die von oben besehen meist eine flache, sechseckige, oder von der Seite eine sargähnliche Form zeigen. Sie sind klar und stark lichtbrechend. Das Kristallsystem¹¹⁾ ist ebenfalls rhombisch-holoedrisch. Achsenverhältnisse $a:b:c = 0.871:1:0.67$. Vorkommende Flächen 101, 111, 010, 100, 110. $C_{11}H_{14}O_8$ (274.2) Ber. C 48.18 H 5.15 3 OCH₃ 33.95 Gef. C 48.36 H 5.23 OCH₃ 34.19

n-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-lacton (3-Oxy-3.4-dicarboxy-adipinsäure-lacton) (II)

1.) Verseifung des Racemats A. Alkalische Verseifung: 6.3 g des Racemats A wurden in 70 ccm 2*n* NaOH gelöst und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 20 ccm konz. Salzsäure versetzt und 48 Stdn. im Schacherl-Apparat ausgeäthert. Dabei schieden sich im Ätherextrakt feine, farblose Kriställchen aus, die abgetrennt und zweimal aus wenig Wasser umkristallisiert wurden. So wurden 0.1 g feine, rechteckige Blättchen vom Schmp. 216–218° (Zers.) erhalten. Heiß lösen sie sich gut in Wasser, Methanol und Äthanol, weniger in Äther und praktisch kaum in Eisessig, Essigester, Aceton, Chloroform, Benzol und Tetrahydrofuran. Die Verbindung läßt sich mit 0.05*n* NaOH direkt vierbasig titrieren und gibt eine positive Baeyersche Probe. Im Misch-Schmelzpunkt mit der von O. Th. Schmidt und D. Bauer⁶⁾ auf anderem Wege dargestellten *n*-Buten-(1)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4) (VI) ist keine Erniedrigung festzustellen. Zur Analyse wurde bei 80°/0.3 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_8H_8O_8$ (232.1) Ber. C 41.39 H 3.47 Gef. C 41.30 H 3.51

Beim Eindampfen des von der ausgeschiedenen Butentetracarbonsäure befreiten Ätherextraktes trat gegen Schluß spontane Kristallisation ein. Das Kristallisat wurde zur Reinigung in 30 ccm heißem Essigester gelöst und heiß langsam mit der gleichen Menge Benzol versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt (3.9 g) und wiederholt aus Eisessig umkristallisiert. Das *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-lacton (II) wird so in der Form des einen Racemates in kleinen, sechseckigen Blättchen vom Schmp. 178–180° (Zers.) erhalten. Zur Analyse wurde bei 80°/0.3 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_8H_8O_8$ (232.1) Ber. C 41.39 H 3.47 Gef. C 41.16 H 3.69

¹¹⁾ Die kristallographischen Untersuchungen verdanken wir der Freundlichkeit von Hrn. K. Kohler vom Mineralogischen Institut der Universität Heidelberg.

Die Lactonsäure löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Aceton, etwas schwerer in Essigester, noch schwerer in Eisessig, kaum in Chloroform und gar nicht in Benzol; die Baeyersche Probe ist negativ.

0.2387 g Sbst. verbr. bei direkter Titration 30.8 ccm 0.1*n* NaOH (ber. 30.8 ccm für 3CO₂H). 0.230 g Sbst. wurden mit 80.0 ccm 0.1*n* NaOH 2 Stdn. verschlossen auf dem Wasserbad erhitzt. Zur Rücktitration wurden 20.7 ccm 0.1*n* H₂SO₄ benötigt; daraus errechnet sich ein Verbrauch von 39.3 ccm 0.1*n* NaOH (ber. 39.7 ccm für 4CO₂H).

Saure Verseifung (Monomethylester der Lactonsäure II): 1 g des Racemats A wurde in wenig Methanol gelöst und mit 30 ccm 2*n* HCl 2 Stdn. in einem Schälchen auf dem Wasserbad erhitzt. Der entstandene Sirup kristallisierte im Vak.-Exsiccator schnell und völlig durch. Zur Reinigung wurde der erhaltene Monomethylester aus Eisessig und dann aus Methanol + Essigester oder Aceton + Chloroform umkristallisiert. Feine Rhomben mit dem Schmp. 192–196° (Zers., schwaches Sintern ab 185°). Leicht löslich in Methanol, Äthanol und Aceton, etwas schwerer in Wasser, Eisessig, *n*-Propanol und Essigester. Zur Analyse wurde bei 56°/0.3 Torr über Diphosphor-pentoxyd getrocknet.

C₉H₁₀O₈ (246.2) Ber. C 43.91 H 4.09 OCH₃ 12.60 Gef. C 43.80 H 4.22 OCH₃ 12.64

Zur Titration wurden 0.0362 g Sbst. in etwas warmem Wasser gelöst und nach dem Erkalten mit 5.9 ccm 0.05*n* NaOH titriert (ber. 5.9 ccm für 2 CO₂H).

2.) Verseifung des Racemats B. Alkalische Verseifung: 7.6 g Racemat B wurden in 80 ccm 2*n* NaOH gelöst und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 20 ccm konz. Salzsäure angesäuert und 72 Stdn. im Schacherl-Apparat ausgeäthert. Die im Ätherextrakt ausgeschiedenen Kriställchen von *n*-Buten-(1)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4) (VI) (0.25 g vom Schmp. 216–218° (Zers.)) wurden, wie vorstehend beschrieben, abgetrennt.

Der so behandelte Ätherextrakt hinterließ dann beim Eindampfen einen farblosen, glasigen Sirup, der beim Aufnehmen in 15 ccm heißem Essigester kristallisierte. Zur Reinigung wurde wiederholt aus Essigester, dann aus Eisessig umkristallisiert. Es wurden so 2.7 g des Racemats B des *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-lactons (II) erhalten. Feine, zu kugeligem Büscheln vereinigte, prismatische Nadelchen mit dem Schmp. 196–197° (Zers.). Zur Analyse wurde bei 80°/0.3 Torr über Diphosphor-pentoxyd getrocknet.

C₈H₈O₈ (232.1) Ber. C 41.39 H 3.47 Gef. C 41.43 H 3.46

Die Lactonsäure löst sich leicht in Wasser, Methanol, Äthanol und Aceton, schwer in Eisessig und Essigester und gar nicht in Benzol oder Chloroform. 0.2535 g Sbst. verbr. bei direkter Titration 32.7 ccm 0.1*n* NaOH (ber. 32.7 ccm für 3CO₂H). Bei einem Überschuß von Alkali und 2stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad war der Gesamtverbrauch 43.0 ccm 0.1*n* NaOH (ber. 43.5 ccm für 4CO₂H).

Durch die fraktionierte Kristallisation der Essigester-Mutterlaugen, die bei der Darstellung der vorstehenden Substanz anfielen, konnte etwa 0.1 g einer Verbindung mit dem Schmp. 152–154° (Zers.) isoliert werden, die manchmal auch aus den entsprechenden Mutterlaugen bei der alkal. Verseifung des hochschmelzenden Racemats erhalten werden konnte. Die Verbindung kristallisiert in farblosen, prismatischen Tafeln, die sich in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigester und Eisessig gut, in Chloroform sehr wenig lösen. Da die Verbindung eine positive Baeyersche Probe gibt und sich kalt mit 0.05*n* NaOH wie eine Tetracarbonsäure titrieren läßt, muß für sie die Konstitution eines *n*-Buten-tetracarbonsäure-anhydrids angenommen werden. Durch den Misch-Schmelzpunkt wird seine Identität mit dem Buten-tetracarbonsäure-anhydrid von O. Th. Schmidt u. D. Bauer⁶⁾ bewiesen. Zur Analyse wurde bei 80°/0.3 Torr über Diphosphor-pentoxyd getrocknet.

C₈H₈O₇ (214.1) Ber. C 44.87 H 2.82 Gef. C 44.98 H 3.27

Saure Verseifung: Die Verseifung des Racemats B mit 2*n* HCl unter genau denselben Bedingungen, wie beim Racemat A (S. 493) angegeben, führte ausschließlich zum *n*-Butanol-(2)-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-lacton mit dem Schmp. 196–197° (Zers.), wie es auch als Hauptprodukt der alkal. Verseifung erhalten wurde.