

eingengt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absol. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle wurde 0.5 g β -Amino-propionsäure-Hydrochlorid vom Schmp. 122–124° erhalten.

ω -Oximino-valeriansäure: In die Lösg. von 2 g Nitrovaleriansäure-ester in 30 ccm Eisessig wurden 5 g Zinkstaub eingetragen. Nach 4stdg. Kochen unter Rückfluß wurde der ungelöste Zinkstaub abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Aus dem schwach alkalisch gemachten Filtrat schieden sich Tröpfchen ab, die ausgeäthert wurden. Der flüssige Ätherrückstand erzeugte mit ammoniakal. Silberlösung einen Silberspiegel. Da der ω -Oximino-valeriansäure-äthylester (Oxim des Glutarhalbaldehydsäure-äthylesters), nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde er 3 Tage mit wäßr. Kalilauge verseift. Die alkalische Lösg. wurde mit Äther überschichtet und mit verdünnter Schwefelsäure vorsichtig angesäuert. Nach 2maligem Ausäthern wurde als Ätherrückstand ein gelbes, viskoses, nach 2 Stdn. kristallisierendes Öl gewonnen. Die auf Ton abgepreßten, aus wenig Methanol umkristallisierten sauer reagierenden weißen Blättchen vom Schmp. 41–42° (0.5 g = 33% d. Th.), die Oximinovaleriansäure (Oxim des Glutarsäure-halbaldehyds), reduzierten ebenfalls ammoniakalische Silberlösung und gaben mit starken Laugen Hydroxylamingeruch. Beim Kochen mit stark alkalischer Fehling'scher Lösg. erfolgte Abscheidung von Kupfer(I)-oxyd und Geruch nach Hydroxylamin.

$C_5H_9O_3N$ (131.1) Ber. N 10.68 Gef. N 10.00

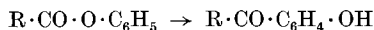
53. Wilhelm Treibs und Fritz Falk: Synthesen mit Dicarbonsäuren, VI. Mitteil.*): Die Fries'sche Verschiebung an Estern von Dicarbonsäuren**)

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Leipzig]

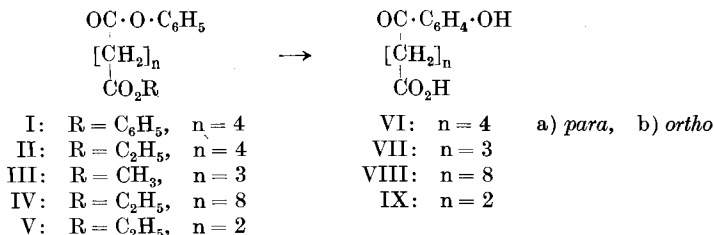
(Eingegangen am 3. Januar 1954)

Es wird die Darstellung gemischter Phenolester von Dicarbonsäuren und deren Umlagerung in ω -Oxyphenyl- ω -oxo-carbonsäuren durch Fries'sche Verschiebung beschrieben.

Nach K. Fries und G. Finck¹⁾ entstehen aus den Phenylestern der Monocarbonsäuren mittels geeigneter Umlagerungsmittel Oxyphenyl-alkyl (bzw. aryl)-Ketone:



Wir überprüften die Möglichkeit einer Fries'schen Verschiebung an Estern von Dicarbonsäuren, die u.W. bisher noch nicht untersucht wurde. Bei der Umlagerung saurer Phenyl-Ester müßten sich ω -Oxyphenyl- ω -oxo-carbonsäuren, bei der Umlagerung gemischter Phenylalkylester ω -Oxyphenyl- ω -oxo-carbonsäureester und bei der Umwandlung der Diphenylester D.ketone bilden.



*) V. Mitteil.: W. Treibs u. H. Reinheckel, Chem. Ber. 87, 341 [1954], voranstehend. **) F. Falk, Diplomarb., Universität Leipzig.

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 41, 4272 [1908].

Zunächst war nötig, die bisher nicht bekannten Phenyl- und Diphenylester bzw. gemischten Ester aus Dicarbonsäuren darzustellen.

Der Adipinsäure-diphenylester (I) ließ sich leicht aus Adipinsäure-dichlorid mit Phenol erhalten, der Adipinsäure-äthylphenylester (II) aus dem Adipinsäure-monoäthylesterchlorid. Völlig analog wurden der Glutarsäure-methyl-phenyl-ester (III) und der Sebacinsäure-äthyl-phenyl-ester (IV) gewonnen. Es ist unbedingt nötig, die von der Darstellung herrührenden Salzsäurereste mit Pyridin sorgfältig zu entfernen, da die gemischten Ester sonst nach kurzem Aufbewahren in die Diphenyl- und Diäthylester disproportionieren.

Die Synthese des gemischten Bernsteinsäure-esters bereitete größere Schwierigkeiten, da hier Umesterungsreaktionen die Ausbeute nicht über 35% d.Th. steigen ließen. Der Bernsteinsäure-äthylphenyl-ester (V) wurde auf zwei verschiedenen Wegen synthetisiert. Einmal konnte er über den aus Bernsteinsäure-anhydrid und Phenol darstellbaren Bernsteinsäure-monophenylester durch Überführen in das Säurechlorid und anschließendes Verestern mit Äthanol, zum anderen analog dem Adipinsäure-äthyl-phenyl-ester erhalten werden.

Die Umlagerung der so gewonnenen Ester erfolgte nach der von K. W. Rosenmund und W. Schnurr²⁾ für die Fries'sche Verschiebung mitgeteilten Verbackungs- bzw. Nitrobenzolmethode mit Hilfe von wasserfreiem Aluminium- oder Eisenchlorid.

Der Adipinsäure-diphenylester (I) ließ sich mit mäßiger Ausbeute in zwei Ketosäuren vom Schmp. 148° bzw. 94° umlagern, die durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden konnten. Sie zeigten beide die Zusammensetzung einer ω -Oxyphenyl- ω -oxo-capronsäure (VI), wobei die tieferschmelzende Verbindung die Ortho-, und die höherschmelzende die Para-Verbindung darstellen dürfte. Während die höherschmelzende Form sofort in Alkalien löslich war, ging die niedrigerschmelzende mit Natronlauge nur langsam in Lösung. Ein Semicarbazon konnte bei der höherschmelzenden Form sofort, bei der anderen nur schwierig erhalten werden. Das unterschiedliche Verhalten der Ortho- und der Para-Verbindung gegenüber Semicarbazid erklärt sich durch die nur bei der Ortho-Verbindung mögliche Wasserstoffbrückenbindung.

Die ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-capronsäure (VI) war schon von J. v. Braun³⁾ durch 4stdg. Schmelzen von Adipinsäure mit Phenol bei 150° erhalten worden. Es schien uns wahrscheinlich, daß auch hier eine Fries'sche Verschiebung vorlag. Die Ortho-Verbindung war u. E. nur übersehen worden. Wir überprüften deshalb die von J. v. Braun durchgeführte Kondensation nochmals. Bei einer Verkürzung der Reaktionszeit auf 15 Min. isolierten wir aus der ätherischen Lösung nach dem Schütteln mit Natronlauge eine neutral reagierende Substanz, die bei 109° schmolz und sich als Adipinsäure-diphenylester (I) erwies. Damit waren die Voraussetzungen einer Fries'schen Verschiebung gegeben. Die von uns erwartete *o*-Oxyphenyl-ketosäure konnten wir neben der Para-Verbindung in 2-proz. Ausbeute aus dem v. Braunschen Reaktionsgemisch isolieren.

Des weiteren untersuchten wir die Umlagerung der gemischten Ester der Dicarbonsäuren. Der Adipinsäure-äthylphenylester (II) ließ sich mit Aluminiumchlorid unter Zusatz von Eisen(III)-chlorid bei tiefen Temperaturen mit 70–80proz. Ausbeute in die ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-capronsäure (VI) überführen, die wir, wie oben beschrieben, bereits aus dem Adipinsäure-diphenylester erhalten hatten. Bei hohen Temperaturen entstand bis zu 50% der Ortho-Verbindung. Die Reaktionszeiten lagen unter 60 Minuten.

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 460, 56 [1927].

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 1772 [1941].

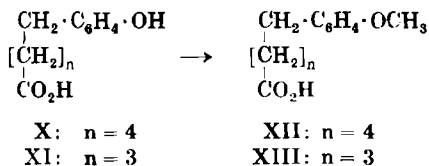
Völlig gleiche Versuchsergebnisse ergab der **Glutarsäure-methyl-phenyl-ester** (III). Die Umlagerung erfolgte mit einer Mischung von Eisen- und Aluminiumchlorid und lieferte 60–80% d. Th. ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-valeriansäure (VII) neben 10–20% d. Th. Ortho-Verbindung.

Die Ausbeute lag bei dem **Sebazinsäure-äthyl-phenyl-ester** (IV) noch höher, obwohl hier wesentlich längere Reaktionszeiten nötig waren. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches ergab 60–90% ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-caprinsäure (VIII) neben 10–30% der Ortho-Verbindung.

Bei analogen Versuchen mit **Bernsteinsäure-äthyl-phenyl-ester** (V) konnten nie mehr als 10% Ketosäure isoliert werden. So erhielten wir mittels der Nitrobenzolmethode bei 20° und sehr langen Reaktionszeiten in 6–10 proz. Ausbeute die ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-buttersäure (IX). Die relativ niedrige Temperatur war erforderlich, da bei ca. 50° eine Umlagerung in die Ortho-Verbindung erfolgte, die auch in gleicher Ausbeute mittels der Verbackungsmethode entstand.

Versuche, unter den gleichen Bedingungen saure Phenyldicarbonsäureester umzulagern, mißlangen. Es erfolgte lediglich eine Spaltung in Phenol und Dicarbonsäure.

Cyclisierungsversuche der erhaltenen Ketosäuren zu Diketonen, führten auch bei höherer Temperatur und größter Verdünnung zu keinem Erfolg. Wir reduzierten deshalb die ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-carbonsäuren nach Clemmensen und erhielten so die ω -[*p*-Oxyphenyl]-caprinsäure (X) in 80–90-proz. Ausb. und die ω -[*p*-Oxyphenyl]-valeriansäure (XI) in einer Ausbeute von 90–95% d. Th.

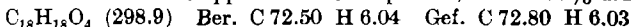


Mit Dimethylsulfat bzw. Diazomethan ließen sich diese Verbindungen in fast quantitativen Ausbeuten in die ω -[*p*-Methoxyphenyl]-caprinsäure (XII) und in die ω -[*p*-Methoxyphenyl]-valeriansäure (XIII) überführen.

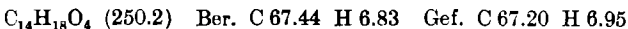
Cyclisierungsreaktionen dieser leicht zugänglichen ω -Oxy- und Methoxyphenylcarbonsäuren werden z. Zt. von uns untersucht.

Beschreibung der Versuche

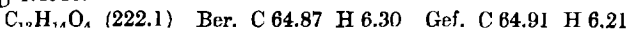
Adipinsäure-diphenylester (I): 1 Mol. Phenol, frisch destilliert, wird auf dem siedenden Wasserbad in Xylol gelöst. Man läßt in rascher Tropfenfolge 1/2 Mol Adipinsäure-dichlorid hinzufießen. Nach Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung destilliert man das Xylol unter vermindertem Druck ab. Der Ester wird aus Äthanol umkristallisiert. Glänzende Schuppen vom Schmp. 109°; Ausb. 95% d. Theorie.



Adipinsäure-phenyl-äthyl-ester (II): Adipinsäure-äthylesterchlorid wird wie oben mit Phenol umgesetzt. Es empfiehlt sich, das Reaktionsgut sofort zu fraktionieren. Die zwischen 185 und 190°/11 Torr geschnittene Fraktion wird rektifiziert. Der gemischte Ester siedet bei 190–191°/11 Torr. Ausb. 70–80% d. Theorie. d_{20}^{20} 1.0901, n_D^{20} 1.4870.



Glutarsäure-phenyl-methyl-ester (III): Die Darstellung erfolgt völlig analog unter Verwendung des Methylesterchlorides. Ausb. 60–70% d. Th.; Sdp.₁₂ 178–179°. d_{20}^{20} 1.1429; n_D^{21} 1.4946.



Sebacinsäure-phenyl-äthylester (IV): Bei 158–159°/7 Torr rektifiziertes Sebacinsäure-äthylester-halbchlorid wird wie oben mit Phenol umgesetzt. Sdp.₁₄ 231–232°. Ausb. 70–80% d.Th.; d_{20}^{20} 1.0383; n_D^{20} 1.4862.

$C_{18}H_{26}O_4$ (306.2) Ber. C 70.59 H 8.49 Gef. C 70.54 H 8.43

Bernsteinsäure-phenyl-äthyl-ester(V): a) Bernsteinsäure-phenylhalbesther wird mit Thionylchlorid in das Estersäurechlorid überführt und direkt mit der ber. Menge absol. Äthanol umgesetzt. Nach beendeter Chlorwasserstoffentwicklung wird der Ester zunächst zwischen 180–195°/33 Torr geschnitten und nochmals destilliert. Sdp.₁₂ 168°. d_{20}^{20} 1.1334, n_D^{20} 1.491.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.1) Ber. C 64.87 H 6.30 Gef. C 64.90 H 6.36

b) Darstellung analog wie bei Adipinsäure-phenyl-äthyl-ester angegeben. Ausb. 30 bis 35% d.Theorie.

ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-capronsäure (VIa): $\frac{1}{10}$ Mol Adipinsäure-phenyl-äthyl-ester wird in der 5fachen Gewichtsmenge über Aluminiumchlorid destilliert. Nitrobenzols gelöst. Man erwärmt auf dem Wasserbad auf 50°. Unter starkem Rühren trägt man innerhalb von 5 Min. $\frac{4}{10}$ Mol techn. Aluminiumchlorid ein, rührt ca. 20 Min. und gießt das rote, grünlich-blau fluoreszierende Reaktionsgut sofort auf Eis; die Emulsion wird unter leichtem Erwärmen mit Salzsäure (1.19) geklärt. Man nimmt in Äther auf, trennt von der klaren Lösung und wäscht mehrmals mit Wasser aus. Die bräunliche ätherische Lösg. wird dreimal mit 4-proz. Natronlauge ausgezogen. Die alkalischen Auszüge werden mit Salzsäure angesäuert. Der Niederschlag wird nach scharfem Absaugen zur restlosen Verseifung noch 1 Stde. unter Rückfluß mit 12-proz. Natronlauge gekocht. Dann wird solange Wasserdampf durchgeleitet, bis der letzte Rest Nitrobenzol abdestilliert ist, heiß filtriert und mit Salzsäure stark angesäuert. Der in Natriumhydrogencarbonat lösliche Anteil wird aus viel heißem, schwach salzsaurem Wasser mit Tierkohle umkristallisiert. Die Ketosäure kristallisiert in langen, weißen Spießen vom Schmp. 148°. Ausb. 60–70% d.Theorie.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.1) Ber. C 64.87 H 6.30 Gef. C 64.94 H 6.39

ω -[*o*-Oxyphenyl]- ω -oxo-capronsäure (VIb): $\frac{1}{5}$ Mol gemischter Ester II wird mit $\frac{4}{5}$ Mol techn. Aluminiumchlorid unter Kühlung versetzt und gut durchgemischt. Der Kolben wird dann in ein auf 130° erwärmtes Ölbad eingestellt und die unter starkem Aufblähen und heftiger Chlorwasserstoffentwicklung einsetzende Reaktion 30 Min. in Gang gehalten. Danach wird die glasige Schmelze mit Eis und Salzsäure zersetzt. Das sich rötlich abscheidende Öl erstarrt beim Abkühlen in blaßgelben Nadelbüscheln. Man kristallisiert mehrmals aus stark verd. Salzsäure unter Zusatz von Entfärbungskohle. Das Reaktionsgut wird in Bicarbonat gelöst und die Ketosäure mit Salzsäure ausgefällt. Schmp. 94°, Ausb. 40–50% d.Theorie.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.1) Ber. C 64.87 H 6.30 Gef. C 64.78 H 6.43

ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-valeriansäure (VIIa): Die Umlagerung erfolgt analog VIa. Ausb. 60–80%. Kleine weiße Sternchen vom Schmp. 202–203°.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208.1) Ber. C 63.46 H 5.77 Gef. C 63.31 H 5.99

ω -[*o*-Oxyphenyl]- ω -oxo-valeriansäure (VIIb): Die Darstellung dieser Säure erfolgt im Backverfahren nach VIb bei 2stdg. Reaktionszeit. Schmp. 175°. Ausb. 10 bis 20% d.Theorie.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208.1) Ber. C 63.46 H 5.77 Gef. C 63.43 H 5.88

ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-caprinsäure (VIIIa): Die Darstellung erfolgt nach VIa aus Sebacinsäure-phenyl-äthylester. Die Reaktionszeit beträgt 90 Minuten. Schuppen vom Schmp. 113°. Ausb. 80–90% d.Theorie.

$C_{16}H_{22}O_4$ (278.2) Ber. C 69.06 H 7.91 Gef. C 69.08 H 8.03

ω -[*o*-Oxyphenyl]- ω -oxo-capronsäure (VIIIb): Darstellung wie unter VIIb. Gefiederte Nadelchen vom Schmp. 84°. Ausb. 20–30% d.Theorie.

$C_{16}H_{22}O_4$ (278.2) Ber. C 69.06 H 7.91 Gef. C 69.35 H 8.18

ω -[*p*-Oxyphenyl]- ω -oxo-buttersäure (IXa): Die Darstellung erfolgt analog VIa. Die Reaktion geht bei 10–15° innerhalb von 2 Wochen vor sich. Blättchen vom Schmp. 158°. Ausb. 6–10% d.Theorie.

$C_{10}H_{10}O_4$ (194.1) Ber. C 61.85 H 5.15 Gef. C 62.01 H 4.98

ω -[*o*-Oxyphenyl]- ω -oxo-buttersäure (IXb): Darstellung analog VIb. Gefiederte Nadelchen vom Schmp. 144°. Ausb. 10% d.Theorie.

$C_{10}H_{10}O_4$ (194.1) Ber. C 61.85 H 5.15 Gef. C 61.96 H 5.24

Reduktion der Ketone nach Clemmensen

ω -[*p*-Oxyphenyl]-capronsäure (X): 5 g Oxosäure VIa und 15 g amalgamiertes Zink werden mit insgesamt 40 ccm Salzsäure (1.19) und 40 ccm Wasser 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die reduzierte Säure wird in einer Ausb. von 80–90% d.Th. in weißen Nadelchen aus viel heißem Wasser erhalten. Schmp. 110°.

$C_{12}H_{16}O_3$ (208.1) Ber. C 69.30 H 7.70 Gef. C 69.40 H 7.60

ω -[*p*-Oxyphenyl]-valeriansäure (XI): Darstellung wie oben aus der Oxosäure VIIa. Gefiederte Nadelchen. Ausb. 90–95% d.Theorie.

$C_{11}H_{14}O_3$ (194.1) Ber. C 68.04 H 7.22 Gef. C 68.18 H 7.30

ω -[*p*-Methoxyphenyl]-capronsäure (XII): Die Säure X wird in etwas mehr als ber. Menge 2*n*NaOH gelöst und mit einem geringen Überschuß von Dimethylsulfat veräthert. Das nach dem Ansäuern in Äther aufgenommene Öl wird destilliert. Sdp.₁₀ 211–212°. Die Säure kristallisiert in glänzenden Nadelchen vom Schmp. 47°. Ausb. 90% d.Theorie.

$C_{13}H_{18}O_3$ (222.1) Ber. C 70.27 H 8.11 Gef. C 70.33 H 8.30

ω -[*p*-Methoxyphenyl]-valeriansäure (XIII): Die Säure XI wird wie oben veräthert. Kleine silbrige Blättchen (aus Wasser). Ausb. 90–95% d.Th.; Schmp. 109°.

$C_{12}H_{16}O_3$ (198.1) Ber. C 69.20 H 7.69 Gef. C 68.98 H 7.82

54. Roland Mayer und Wilhelm Treibs: Synthesen mit Dicarbonsäuren, VII. Mittel.*): Die Einwirkung von Magnesium, Aluminium und Eisen auf halogenierte Säuren

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Leipzig]

(Eingegangen am 3. Januar 1951)

Es werden Reformatzki- und Grignard-Reaktionen mit Magnesium und Aluminium und die Einwirkung von metallischem Eisen auf bromierte Adipinsäureester beschrieben.

W. Treibs und G. Leichßenring hatten in der I. Mittel.¹⁾ erstmalig Reformatzki-Reaktionen mit mono- und dihalogenierten Dicarbonsäuren durchgeführt. In dieser Arbeit sollen die Versuche erweitert werden.

Zunächst untersuchten wir die Einwirkung von Magnesium auf α -Bromadipinsäure-diäthylester. Bei Verwendung von Lösungsmitteln mit einem über 130° liegenden Siedepunkt (z. B. Xylol) trat nach kurzem Anwärmen sofort eine stürmische Reaktion ein. Das nach dem Zersetzen mit verdünnter Säure isolierte Produkt erwies sich als Cyclopentanon-*o*-carbonsäure-äthylester in einer Ausbeute von 50% d.Th. neben ca. 10% Adipinsäure-diäthylester.

Obwohl auch die billig darzustellenden α -Chloradipinsäurediester in gleicher Weise unter Ringschluß reagieren, dürfte doch die Dieckmannsche Cyclisierung des Adipin-

* VI. Mittel.: W. Treibs u. F. Falk, Chem. Ber. 87, 345 [1954], voranstehend.

¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 84, 52 [1951].