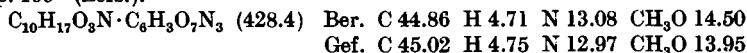
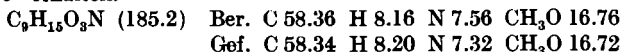


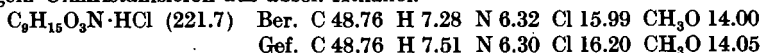
**Pikrat:** Durch Zugabe einer äther. Lösung der Base zu gesättigter äther. Pikrinsäurelösung; nach dreimaligem Umkristallisieren aus 96-proz. Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 199° (Zers.).



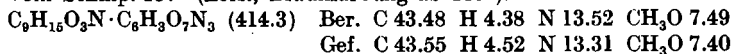
*cis*-6-Oxy-7-methoxy-tropinon (III, R=H, R'=CH<sub>3</sub>): 5.4 g (0.03 Mol) 2.3.5-Trimethoxy-4-oxy-tetrahydrofuran (I, R=H, R'=CH<sub>3</sub>) wurden durch Erwärmen mit 40 ccm *n* HCl hydrolysiert. Die salzsaure Lösung des freien Dialdehyds wurde mit Methylamin-Hydrochlorid (3.4 g, 0.05 Mol) und acetondicarbonsaurem Natrium (hergestellt durch Neutralisation einer Lösung von 7.3 g (0.05 Mol) Acetondicarbonsäure in 30 ccm Wasser mit 2 *n* NaOH) in 210 ccm gesättigtem wäßr. Dinatriumphosphatpuffer, so wie es bei der Darstellung des Dimethoxytropinons beschrieben ist, kondensiert. Die Aufarbeitung lieferte 4.4 g eines mit Kristallen durchsetzten braunen Öls, aus dem nach Anreiben mit Äther 1.7 g (30%) krist. *cis*-6-Oxy-7-methoxy-tropinon vom Schmp. 70–75° gewonnen wurden. Die Substanz wurde durch Sublimation i. Hochvak. bei 60° und durch Umkristallisieren aus Äther in farblosen Blöcken vom Schmp. 85–86° erhalten.



**Hydrochlorid:** Durch Eingießen einer konzentrierten absol.-äthanolischen Lösung der Base in ätherische Salzsäure; farblose Blättchen vom Schmp. 194° (Zers.) nach zweimaligem Umkristallisieren aus absol. Äthanol.



**Pikrat:** Aus wäßr. Lösung gefällt und zweimal aus Wasser umkristallisiert; gelbe Nadeln vom Schmp. 197° (Zers., Braunfärbung ab 180°).



## 69. Erich Lehmann und Bernhard Züge: Notiz über den $\beta$ -Oxo- $\alpha$ . $\delta$ -dicyan-adipinsäure-äthylester

[Aus dem Chem. Institut der Landwirtschaftl. Fakultät der ehem. Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin]

(Eingegangen am 17. November 1953)

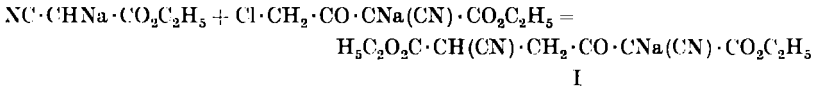
Natrium-cyanessigsäure-äthylester und Chlor-acetylchlorid ließen sich zum Hydrat des  $\beta$ -Oxo- $\alpha$ . $\delta$ -dicyan-adipinsäure-äthylesters (I) umsetzen, aus dem der wasserfreie Ester durch Entwässerung mit Alkohol erhalten wurde. Es werden Nebenprodukte der Reaktion und Verseifungsprodukte beschrieben.

Bei der Darstellung des Chlor-acetyl-cyanessigsäure-äthylesters nach E. Benary<sup>1)</sup> läßt man auf 2 Moll. Natrium-cyanessigsäure-äthylester 1 Mol. Chlor-acetylchlorid einwirken. Der neu entstehende Ester ist ein so starkes Enol, daß er dem noch nicht umgesetzten zweiten Mol. des Natrium-cyanessigsäure-äthylesters das Metall wegnimmt, so daß die Hälfte des angewandten Cyanessigesters ungenutzt zurückgewonnen wird.

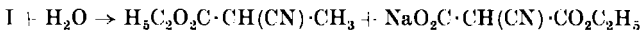
Es lag nahe zu untersuchen, ob die Reaktion sich nicht mit einem dritten Mol. Natrium in der Weise weiter treiben ließe, daß das zurückgebildete Mol.

<sup>1)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 41, 2399 [1908].

Cyanessigsäure-äthylester neuerdings mit Natrium reagierte und anschließende Umsetzung mit dem in der ersten Phase gebildeten Natrium-chloracetylcyanessigsäure-äthylester zu  $\beta$ -Oxo- $\alpha$ - $\delta$ -dicyan-adipinsäure-äthylester (I) stattfände:



Diese Umsetzung ließ sich zwar unter bestimmten Versuchsbedingungen verwirklichen, jedoch mit der Einschränkung, daß ein Teil des entstandenen Adipinsäurederivates I in Cyan-malonsäure-monoäthylester und  $\alpha$ -Cyan-propionsäure-äthylester gespalten wurde:



Der  $\beta$ -Oxo- $\alpha$ - $\delta$ -dicyan-adipinsäure-äthylester (I) wird zunächst als Monohydrat erhalten. Zur Gewinnung der wasserfreien Verbindung wurde das Hydrat mit absol. Alkohol einige Stunden auf 80 bis 90° erhitzt. Dabei entstand neben dem wasserfreien Ester in kleiner Menge das Monohydrat eines Ammonium-Enolats,  $[\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_2\cdot[\text{NH}_4]_3\text{H}_2\text{O}]$ , so daß in geringem Maße eine Art Selbstverseifung des Ausgangsesters eingetreten sein mußte. Der Ammoniumstickstoff des Enolates konnte nur einem anderen Estermolekül entzogen worden sein. Demzufolge mußte auch eine stickstoffärmere Verbindung aufzufinden gewesen sein. Eine solche konnte auch in Gestalt eines sauren Esters  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_8\text{N}$  isoliert werden, doch läßt sich über die Struktur dieser Verbindung noch nichts Endgültiges aussagen. Das gleiche Ammonium-enolat war auch als Nebenprodukt bei der Synthese selbst entstanden.

Bei der Verseifung des Oxo-dicyan-adipinsäure-äthylesters mit Säure wurde eine Säure  $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_3\text{N}$  erhalten, in der man ein normales Verseifungsprodukt, eine der möglichen Oxo-cyan-adipinsäuren  $(\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}(\text{CN})\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{H}$  oder  $\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{CN})\cdot\text{CO}_2\text{H}$ ) vermuten sollte. Allein das Fehlen jeglicher Enolreaktion ließ darauf schließen, daß für die erhaltene Säure keine der beiden Strukturen zutreffen konnte. Da auch die Fichtenspanreaktion auf Pyrrol negativ ausfiel, könnte es sich um ein heterocyclisches Gebilde von Pyridinstruktur handeln. Hierfür kamen zwei Möglichkeiten in Betracht, je nachdem, welche von den beiden Cyangruppen zur Ringbildung herangezogen worden war. Beide Formulierungen schließen indessen Enolgruppierungen ein; daher kann über die Struktur der Verbindung Endgültiges nicht ausgesagt werden.

Bei der alkalischen Verseifung des Oxo-dicyan-adipinsäure-äthylesters trat zum größten Teil Aufspaltung in kleinere Bruchstücke ein, doch konnten in geringer Menge zwei Stoffe isoliert werden, die offenbar auf Grund unvollständiger Verseifung bzw. auf Grund von Nebenreaktionen entstanden waren, nämlich eine Estersäure-nitril  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_7\text{N}$  der Struktur  $(\text{HO}_2\text{C})_2 : \text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}(\text{CN})\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  oder einer isomeren Anordnung der funktionellen Gruppen und ein Ester  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$ .

Für diesen kämen die beiden isomeren Strukturen  $\text{H}_5\text{C}_2\text{O}_2\text{C}\cdot\text{CH}(\text{CN})\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CN}$  oder  $\text{NC}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}(\text{CN})\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  in Frage, wenn er Enolreaktion zeigen würde. Da dies nicht der Fall war, auch kein Pyrrolring vorlag, könnte es sich um ein Pyridinderivat handeln, doch muß die Entscheidung darüber weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

#### Beschreibung der Versuche

$\beta$ -Oxo- $\alpha$ - $\delta$ -dicyan-adipinsäure-äthylester: In eine Lösung von 100 g Cyanessigsäure-äthylester in 500 ccm absol. Äther wurden 24 g Natrium drahtförmig hineingepreßt. Man ließ bis zur Beendigung der Wasserstoffentwicklung am Rückfluß-

kühler stehen. Danach gab man portionsweise unter Umschütteln 45 g Chlor-acetylchlorid, mit der gleichen Menge Äther verdünnt, hinzu. Nach Beendigung der lebhaft vor sich gehenden Umsetzung begann das übriggebliebene Natrium erneut mit dem bei der Reaktion wieder frei gewordenen Cyanessigester Wasserstoff zu entwickeln. Nun ließ man das breiartige Gemisch 4 bis 5 Tage unter öfterem Umschütteln stehen. (Die Darstellung des  $\beta$ -Oxo- $\alpha$ - $\delta$ -dicyan-adipinsäure-äthylesters gelang nicht, wenn die Reaktionsmasse schon 24 Stdn. nach Zugabe des Chlor-acetylchlorids weiter verarbeitet wurde. Man erhielt dann trotz vermehrter Natriummenge nur Chloracetyl-cyanessigester.) Nach der gesetzten Frist zerlegte man die Natriumverbindung durch Ansäuern mit verd. Schwefelsäure unter kräftigem Durchschütteln. Dies mußte möglichst schnell geschehen, ebenso die sofort anzuschließende Abtrennung der äther. Lösung, die nach der Scheidung von der wäbr. Schicht nur kurze Zeit durch Versetzen mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und rasch wieder vom Sulfat abfiltriert, notfalls abdekantiert werden mußte, weil die äther. Lösung bereits nach 10–20 Min. farblose Kristalle ausfallen ließ, die aus drei verschiedenen Substanzen bestanden. Da eine sich vorweg abschied, erreichte man zwischen der ersten und den beiden anderen eine weitgehende Trennung, wenn man  $\frac{1}{2}$  Stde. nach Beginn der Kristallisation den ersten Anteil absaugte, nach weiteren 24 Stdn. den zweiten.

Der zuerst abfiltrierte Anteil, etwa 15 g, wurde zur Reinigung mit Chloroform aufgenommen und daraus durch Fällen mit Petroläther wieder ausgeschieden. Es fielen farblose Nadeln von Cyan-malonsäure-monoäthylester, löslich in Chloroform, Aceton, Alkohol, Nitrobenzol, fast unlöslich in Äther. Schmp. 115° unter Grünfärbung und Gasentwicklung. Beim Verseifen mit Alkali erhielt man daraus Malonsäure.

$C_6H_7O_4N$  (157.1) Ber. C 45.86 H 4.49 N 8.91  
Gef. C 45.51, 45.82 H 4.88, 5.12 N 8.73, 8.85  
Mol.-Gew. (kryoskop. in Nitrobenzol) Gef. 154

Aus dem zweiten Anteil vom Kristallinat der ätherischen Lösung (20 g) wurden durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Chloroform farblose Kristalle des  $\beta$ -Oxo- $\alpha$ - $\delta$ -dicyan-adipinsäure-äthylesters vom Schmp. 134.5° erhalten, die schwer löslich waren in Äther und Petroläther, löslich in Chloroform, Alkohol, Aceton und Nitrobenzol. Die Verbindung reagierte kongosauer und gab mit Eisen(III)-chlorid starke Enolreaktion.

$C_{12}H_{14}O_5N_2 \cdot H_2O$  (284.2) Ber. C 50.68 H 5.67 N 9.85  
Gef. C 50.67 H 5.87 N 9.74, 10.13  
Mol.-Gew. (kryoskop. in Campher) Gef. 311

Nach längerem Stehenlassen der Chloroform-Mutterlauge von der vorigen Verbindung schied sich eine farblose Substanz aus, die mit Chloroform nicht wieder in Lösung ging, auch in keinem andern der gebräuchlichen, organischen Lösungsmittel nennenswert löslich war, wohl aber in Wasser, aus dem es mehrmals unkristallisiert wurde. Schmp. 173° (Zers.). Mit Natronlauge wurde schon in der Kälte Ammoniak entwickelt; durch Einwirkung von Salzsäure wurde daraus das Hydrat des  $\beta$ -Oxo- $\alpha$ - $\delta$ -dicyan-adipinsäureäthylesters erhalten. Mit Eisen(III)-chlorid gab die Verbindung intensive Rotfärbung. Ausb. 3 g Ammoniumenolat des Oxo-dicyan-adipinsäure-ester-Hydrates.

$C_{12}H_{13}O_5N_2 \cdot NH_4 \cdot H_2O$  (301.3) Ber. C 47.84 H 6.31 N 13.95  
Gef. C 47.65 H 6.25 N 13.82

Die von der ursprünglichen Synthese stammende äther. Lösung wurde i. Vak. abgedampft und der ölige Rückstand bei 14 Torr destilliert. Dabei ging zwischen 80 und 120° außer Cyan-essigester auch Cyan-propionsäureester über.

Entwässerung des Oxo-dicyan-adipinsäure-äthylesters: 5 g des Esters wurden in 700 ccm 96-proz. Alkohol gelöst und 3 Stdn. im Autoklaven auf 80 bis 90° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Alkohols i. Vak. blieb ein Öl zurück, das z. Tl. kristallisierte. Öl und Kristalle wurden durch Digerieren mit Äther voneinander getrennt. Die Kristalle bestanden aus dem oben beschriebenen Enol-ammoniumsalz  $C_{12}H_{13}O_5N_2 \cdot NH_4 \cdot H_2O$ . Die ätherische Lösung hinterließ nach dem Abdampfen des Äthers ein Öl, das nach längerem Aufbewahren aufs neue farblose Kristalle des wasserfreien Esters ausschied. Sie wurden abgesaugt, mit Äther nachgewaschen und aus Alkohol umgelöst. Schmp. 131°. Schwer

löslich in Äther, leichter in Alkohol und Wasser. Die wäbr. Lösung reagierte schwach sauer und gab mit Eisen(III)-chlorid Rotfärbung.

$C_{12}H_{14}O_5N_2$  (266.2) Ber. C 54.13 H 5.30 N 10.53 Gef. C 54.07 H 5.26 N 10.84

Verseifung des  $\beta$ -Oxo- $\alpha$ - $\delta$ -dicyan-adipinsäure-äthylesters: a) mit Schwefelsäure. 1 g Oxo-dicyan-adipinsäure-äthylester wurde mit 30-proz. Schwefelsäure am Rückflußkühler gekocht, bis die auf der Oberfläche schwimmenden Öltröpfchen verschwunden waren. Danach wurde abgekühlt, ausgeäthert und der Ätherextrakt nach dem Trocknen i. Vak. abgedampft. Das zurückgebliebene farblose Öl wurde in wasserfreiem Äther aufgenommen und die Lösung mit Petroläther gefällt. Dabei schieden sich farblose Kristalle ab, die noch mehrmals in derselben Weise gereinigt wurden. Schmp. 134°. Da der Ausgangsester den Schmp. 134.5° besaß, wurden beide im Gemisch geschmolzen: Schmp. 107°. Die Säure reagierte kongosauer, gab aber keine Enolreaktion. Sehr leicht löslich in Wasser, gut löslich auch in Aceton, schwer in Äther.

$C_7H_7O_5N$  (186.1) Ber. C 45.40 H 3.81 N 7.57 Gef. C 45.47 H 4.01 N 7.64

b) mit Alkali. 15 g Oxo-dicyan-adipinsäure-äthylester wurden in einer Lösung von 18 g Kaliumhydroxyd in 300 ccm Äthanol 3 Stdn. unter Rückflußkühlung gekocht, wobei deutliche Ammoniakentwicklung auftrat. Nach dem Abdampfen des Alkohols i. Vak. wurde der hinterbliebene Sirup in Wasser gelöst, mit Essigsäure angesäuert und mit Bleiacetatlösung versetzt. Das ausgefällte Bleisalz wurde nach dem Abfiltrieren und Auswaschen wieder in Wasser aufgeschlämmt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Bleisulfid filtrierte Lösung wurde i. Vak. bis zum braunen Sirup eingedampft, dieser mit Aceton aufgenommen und durch Fällen mit Äther von harzigen Verunreinigungen befreit. Nach dem Wiedereindampfen der Lösung i. Vak. blieb ein hellgelbes, dickflüssiges Öl zurück, das nach mehrtägigem Aufbewahren durchkristallisiert war. Die Kristallmasse wurde wiederum in Aceton gelöst, die Lösung zuerst mit Äther gefällt, wobei nochmals schmierige Produkte ausfielen, und nach dem Abdekantieren der Lösung schließlich mit Petroläther weiter gefällt. Die nunmehr ausgefallenen, farblosen, langen Spieße wurden aus Äther durch Fällen mit Petroläther umgelöst. Schmp. 143° (Zers.). Die Säure löste sich sehr leicht in Aceton, ziemlich leicht in Wasser, Alkohol und Äther, nicht in Petroläther. Die wäbr. Lösung reagierte kongosauer und gab mit Bleiacetat ein weißes Bleisalz, mit Eisenchlorid intensive Rotfärbung. Beim Kochen mit Alkali wurde Ammoniak entwickelt. Ausb. 0.4 g Estersäure-nitril.

$C_{10}H_{11}O_7N$  (271.2) Ber. C 46.69 H 4.31 N 5.44 Gef. C 47.00 H 4.44 N 5.60

Das Filtrat von der Fällung des Bleisalzes wurde salzsauer gemacht und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit. Die wäbr. Lösung wurde nach dem Abfiltrieren des Bleisulfids i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Salzurückstand mit Aceton extrahiert. Der auf ein kleines Volumen eingeeengte Acetonextrakt wurde zuerst durch Fällen mit Äther von harzigen Bestandteilen befreit, die Lösung dann wieder i. Vak. eingedampft. Nach nochmaliger Wiederholung dieser Fällung aus Aceton wurden nach erneutem Eindampfen schließlich Kristalle erhalten, die aus Wasser umgelöst wurden. Schmp. 142°, Misch-Schmp. mit der Verbindung  $C_{10}H_{11}O_7N$  vom Schmp. 143° gab tiefe Erniedrigung. Ausb. 0.2 g. Leicht löslich in Chloroform, Aceton, Alkohol und Wasser, schwer in Äther und unlöslich in Petroläther. Die wäbr. Lösung reagierte neutral und gab keine Enolreaktion. Beim Kochen mit Alkali entwickelte sich Ammoniak.

$C_9H_{10}O_3N_2$  (194.2) Ber. C 55.67 H 5.14 N 14.13 Gef. C 55.61 H 5.16 N 14.47

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Clemens Schöpf, Darmstadt. Redaktion: Dr. Wilhelm Merz, Tübingen. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr.; Druck: Druckerei Winter, Heidelberg.

Copyright 1954 by Verlag Chemie, GmbH, Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. Alle Rechte vorbehalten, insbesondere die der Übersetzung. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. — All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers. — Preis jährlich DM 100.—; Einzelheft DM 8.50. Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf eines Halbjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.