

Äthyl-phenyl-malonsäure-monochlorid

Von

R. Riemschneider und **D. Kirstein**¹

Aus dem Institut für Biochemie der Freien Universität Berlin

(Eingegangen am 12. Februar 1963)

Nach längeren Bemühungen gelang die Reindarstellung des Äthyl-phenyl-malonsäure-monochlorids (I). Eine Mitteilung über diese Versuche halten wir für angebracht, da in der neueren einschlägigen Literatur keine Angaben über Dicarbonsäurehalbchloride zu finden sind. Zuletzt hat sich vor 54 Jahren *Ott*² mit dieser Verbindungsklasse beschäftigt, und zwar das Malonsäure-monochlorid beschrieben.

Uns interessierte unter anderem die Frage, ob arylsubstituierte Malonsäuremonochloride durch Einwirkung von SOCl_2 auf die entsprechenden Dicarbonsäuren erhalten werden können: In verdünnter Lösung, und zwar durch 10–20stdg. Kochen äquimolarer Mengen der Reaktionspartner in Äther, erhielten wir nach dem Eindampfen im Vak. ein ölig-kristallines Rohprodukt. Durch Zugabe von Petroläther konnten die nicht umgesetzten Anteile an Dicarbonsäure abgetrennt werden, jedoch ließ sich das nach dem Einengen der Lösung in Petroläther leicht lösliche Öl trotz aller Bemühungen nicht zur Kristallisation bringen. Daß es sich hierbei um ein Gemisch des gesuchten Halbehlorids (I) mit dem Chlorid der Äthyl-phenyl-essigsäure (II) handelte, wurde durch Überführung in die entsprechenden Cyclohexylamide III und IV angezeigt. Versuche zur Trennung der Säurechloride durch Vakuumdestillation führten ausschließlich zum Decarboxylierungsprodukt, dem II-Chlorid.

I ist, wie seine leichte Decarboxylierbarkeit zeigt, eine sehr empfindliche Verbindung. Die große Zersetzlichkeit von I läßt sich wahrscheinlich auch auf die Anwesenheit des Arylsubstituenten zurückführen. Da die ätherische Reaktionslösung im Gegensatz zum aufgearbeiteten Roh-

¹ Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Hamburg-Blankenese, Fach 13 664.

² E. Ott, Dissertation, Univ. Straßburg 1909.

produkt vermutlich nur sehr geringe Mengen an II-Chlorid enthielt, konnte seine Entstehung durch Anwendung mildester Aufarbeitungsbedingungen weitgehend unterbunden (und damit die Kristallisation des auch in Petroläther leicht löslichen Halbchlorids I nicht mehr durch sein Decarboxylierungsprodukt verhindert) werden. Wenn die Aufarbeitung genau bei 20° vorgenommen wird, läßt sich I als eine aus Petroläther gut kristallisierende Substanz vom Schmp. 58° isolieren. Die unter verschiedenen Bedingungen erzielten Ausbeuten waren nicht so sehr von der Größe des angewandten SOCl₂-Überschusses, sondern weit mehr vom Lösungsmittelvolumen abhängig. Das Volumen wurde so bemessen, daß nach ca. 1 Stde. die anfänglich nur unvollständig gelöste Dicarbonsäure in Lösung ging. Die besten Ergebnisse erzielten wir beim Molverhältnis 1:1,25 für Dicarbonsäure : SOCl₂.

I ist unter Feuchtigkeitsausschuß in der Kälte einige Wochen haltbar und verhält sich wie ein typisches Säurechlorid. Beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt tritt Decarboxylierung ein.

Über die Umsetzung von I mit geometrisch isomeren Aminen und die Überführung der enthaltenen Monoamide in *cis-trans*-asymmetrische Verbindungen ist an anderer Stelle³ berichtet worden.

Experimenteller Teil

Äthyl-phenyl-malonsäure

52 g Äthyl-phenyl-malonsäure-diäthylester wurden mit 60 g NaOH in 100 ml Wasser und 40 ml Methanol 10 Stdn. unter kräftigem Rühren auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das nach dem Stehen der Reaktionslösung über Nacht bei Raumtemp. ausgefallene Na-Salz der Dicarbonsäure wurde abfiltriert, mit wenig verd. Methanol gewaschen und in Wasser gelöst. Durch anschließende Zugabe von konz. HCl bis zum pH 1 schied sich die freie Dicarbonsäure als farbloser kristalliner Niederschlag ab, der nach dem Filtrieren mit Wasser gewaschen, getrocknet und nachfolgend einige Male mit warmem Benzol behandelt wurde. Ausb. 28 g.

Durch Einengen der alkal. Reaktionslösung im Vak. konnte nach einigem Stehen in der Kälte eine weitere geringe Menge des Na-Salzes der Dicarbonsäure erhalten werden, die nach Aufarbeitung 3,5 g an Dicarbonsäure lieferte. Schmp. 161—162° (Zers.). Gesamtausb. 75% d. Th.

Äthyl-phenyl-malonsäure-monochlorid (I)

15 g Äthyl-phenyl-malonsäure wurden mit 90 ml absol. Äther übergossen und nach Zugabe von 10,5 g SOCl₂ (Molverh. 1:1,25) 12 Stdn. auf dem Wasserbad zum gelinden Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wurde anschließend im Wasserstrahlvak. auf dem Wasserbad bei 20° Badtemp. eingedampft und der ölige Rückstand mit ca. 150 ml niedrig siedendem Petroläther versetzt, worauf sich nach einiger Zeit 3 g des Ausgangsproduktes abschieden. Nach dem Filtrieren wurde das Lösungsmittel zur Beseitigung

³ Z. Naturforsch. **17 b**, 522 (1962).

von noch vorhandenem SOCl_2 wiederum bei 20° im Vak. abdestilliert, der Rückstand in Petroläther aufgenommen, mit A-Kohle behandelt und die Lösung so weit eingengt, daß aus ihr nach einigem Aufbewahren bei 0° das Halbchlorid (I) in farblosen Würfeln auskristallisierte: Schmp. 58° (Zers.). Ausb. 10 g, d. h. 77%, bez. auf umgesetzte Dicarbonsäure.

Äthyl-phenyl-malonsäure-mono-cyclohexylamid (III)

Zu 2,5 g I in 25 ml CHCl_3 wurden 2,2 g Cyclohexylamin (Molverh. 1:2) in 5 ml CHCl_3 bei 0° allmählich unter Rühren hinzuge tropft. Die Reaktionslösung wurde nach einigem Stehen bei Raumtemp. im Vak. bei 20° auf dem Wasserbad eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und die äther. Lösung mit verd. HCl , dann einige Male mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt. Aus der wäßrigen Phase schied sich das Monoamid III nach dem Ansäuern mit verd. HCl als ein nach kurzer Zeit kristallisierendes Öl ab, das nach weiterer üblicher Aufarbeitung aus Essigester—Ligroin umgelöst wurde: Schmp. 132° (Zers.). Ausb. 2,5 g (76% d. Th.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (289,36). Ber. N 4,84. Gef. N 5,01

Äthyl-phenyl-malonsäure-monomethylester

1 g I wurde in 25 ml absol. Methanol eingetragen und nach dem Stehen über Nacht analog III aufgearbeitet. Aus Benzol—Ligroin Kristalle vom Schmp. $88\text{—}89^\circ$ (Zers.)⁴. Ausb. 0,9 g (84% d. Th.)

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (222,23). Ber. C 64,85, H 6,35. Gef. C 64,90, H 6,41.

Äthyl-phenyl-essigsäure-cyclohexylamid (IV)

a) Neben III durch Eindampfen der mit wäßr. NaHCO_3 ausgeschüttelten Chloroformlösung: 0,2 g.

b) Aus 1 g III durch Erhitzen auf seinen Schmp. im Ölbad bis zum Aufhören der Gasentwicklung und anschließendes Umkristallisieren des erhaltenen Öles aus Ligroin: 0,8 g (94% d. Th.).

c) Aus 1,8 g II-Chlorid durch langsames Hinzutropfen zu 2 g Cyclohexylamin in 30 ml CHCl_3 bei 0° und übliche Aufarbeitung; 2 g (83% d. Th.) vom Schmp. $118\text{—}120^\circ$ (aus Ligroin).

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}$ (245,35). Ber. C 78,32, H 9,45, N 5,71.
Gef. C 78,29, H 9,29, N 6,00.

⁴ Schmp. $90\text{—}91^\circ$ nach P. J. Scheuer und S. G. Gohen, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 4933 (1958).