V. Condensation des Propiophenons mit Bernsteinsäureester;

von *Hans Stobbe* und *Karl Niedenzu*.

9. Die γ -Aethyliden- γ -phenylbrenzweinsäure,

Zu 51 g alkoholfreiem, in absolutem Aether suspendirtem Natriumäthylat (zwei Mol.), welches sorgfältig in einer Eis-Kochsalzmischung gekühlt worden war, wird eine Mischung von 50 g Propiophenon (ein Mol.) und 65 g Bernsteinsäureester (ein Mol.) gegeben. Die Reaktionsmasse färbt sich allmählich gelbbraun. Nach fünftägigem Stehen im Kältegemisch ist das Aethylat verschwunden; ein beträchtlicher Niederschlag eines gelben, körnigen Natriumsalzes hat sich abgesetzt. Die darüber befindliche Flüssigkeit ist schwach gelb gefärbt.

Die auf Zusatz von Wasser entstehende rothe alkalische Lösung wird nach Entfernung unveränderten Ketons und anderer indifferenten Substanzen angesäuert. Die ätherische Lösung der niedergeschlagenen bzw. gelösten Säuren hinterlässt beim Eindunsten 98 g eines rothen Syrups, der mit überschüssiger zehnpcentiger Barythydratlösung gekocht wurde.

Das entstandene, zum grössten Theile schwer lösliche, körnige Baryumsalz liefert beim Zersetzen mit verdünnter Salzsäure eine gelbliche, flockige Säure, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus der fünffachen Menge Benzol und aus der 20fachen Menge heissen Wassers unter gleichzeitiger Entfärbung durch Thierkohle farblose, monokline Nadeln bildet. Sie schmilzt bei 137—138° ohne Zersetzung. Die Ausbeute beträgt 80 pC.

I. 0,1904 g gaben 0,4661 CO₂ und 0,1044 H₂O.

II. 0,1909 g „ 0,4669 CO₂ „ 0,1050 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{13}H_{14}O_4$	I.	II.
C	66,67	66,76	66,77
H	5,98	6,09	6,12

Die Aethylidenphenylbrenzweinsäure ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Toluol, Chloroform und heissem Benzol, schwerer in kaltem Benzol, hochsiedendem Petroläther, Essigester und heissem Wasser; nur wenig wird sie von Schwefelkohlenstoff und niedrig siedendem Petroläther aufgenommen. Sie ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig.

Das *Barymsalz*, $C_{13}H_{12}O_4Ba$, scheidet sich auf Zusatz von Chlorbaryum zur siedenden, schwach sauren Lösung des Ammoniumsalzes in farblosen, seidenglänzenden Nadeln aus. Es ist in kaltem Wasser leichter löslich als in heissem und enthält kein Krystallwasser.

- I. 0,1917 g, exsiccator trocken, gaben 0,1212 $BaSO_4$.
 II. 0,1825 g, „ „ „ 0,1157 $BaSO_4$.

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{13}H_{12}O_4Ba$	I.	II.
Ba	37,13	37,19	37,26

Das *Calciumsalz*, $C_{13}H_{12}O_4Ca + H_2O$, wird auf die analoge Weise bereitet wie das Barymsalz. Krystallpulver, schwer löslich in kaltem und heissem Wasser. Es enthält ein Mol. Krystallwasser.

- I. 0,1907 g, exsiccator trocken, verloren bei 110^0 0,0123 H_2O .
 II. 0,1846 g, „ „ „ „ 110^0 0,0116 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{13}H_{12}O_4Ca + H_2O$	I.	II.
H_2O	6,21	6,36	6,28

- I. 0,2234 g, exsiccator trocken, gaben beim Glühen 0,0429 CaO .
 II. 0,2231 g, „ „ „ „ „ 0,0429 CaO .

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{13}H_{12}O_4Ca + H_2O$	I.	II.
Ca	13,79	13,71	13,74

Das *Silbersalz*, $C_{13}H_{12}O_4Ag_2$, wird gewonnen durch Fällung einer Ammoniumsalzlösung mit Silbernitrat. Käsiger Niederschlag, in Wasser etwas löslich, sehr lichtbeständig.

I. 0,2891 g gaben 0,3685 CO₂, 0,0776 H₂O und 0,1392 Ag.

II. 0,2166 g „ 0,1042 Ag.

	Berechnet für C ₁₃ H ₁₃ O ₄ Ag ₂	Gefunden	
		I.	II.
C	34,82	34,76	—
H	2,68	2,97	—
Ag	48,21	48,15	48,11

			Berechnet für C ₁₁ H ₁₂ (COOH) ₂
<i>Titration.</i> Es gebrauchten zur Neutralisation:			
I.	0,1782 g Säure	0,0857 KOH	0,0854 KOH
II.	0,2008 g „	0,0958 KOH	0,0966 KOH.

Oxydation der γ-Aethyliden-γ-phenylbrenzweinsäure.

In der Absicht, diese ungesättigte Säure vor einem Zerfall in niedriger molekulare Verbindungen zu schützen oder bei einer nicht zu vermeidenden Zersetzung zum mindesten möglichst grosse Spaltungsproducte zu gewinnen, wurde die Oxydation einmal mit der zur Erzeugung von drei At. Sauerstoff, das zweite Mal mit der zur Bildung von zwei At. Sauerstoff nöthigen Kaliumpermanganatmenge ausgeführt.

Wir beschreiben hier zunächst ausführlich den ersten Versuch.

Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 10 g Aethylidenphenylbrenzweinsäure (ein Mol.) und 20 g Soda (1½ Mol.) in 300 g Wasser lässt man unter beständigem Rühren tropfenweise eine zweiprocentige Permanganatlösung (enthaltend 13,50 g KMnO₄ = drei At. Sauerstoff) fliessen. Sofort beginnt die Ausscheidung des Braunsteins; im Verlaufe eines Tages ist die Flüssigkeit entfärbt. Besonders zu Beginn der Reaction und bei sehr langsamer Zugabe des Oxydationsmittels trat der charakteristische Geruch des Acetaldehydes auf.

Die vom Braunstein befreite, schwach alkalische Flüssigkeit enthielt keine in Aether löslichen indifferenten Substanzen. Sie schied beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure allmählich 2—3 cm lange, flache Nadeln aus, die nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser bei 115—116° schmolzen.

Der Schmelzpunkt, die Rothfärbung bei schwachem Erhitzen auf einer Porzellanplatte und die folgende Analyse kennzeichnet diese Säure als β -Benzoylpropionsäure, $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$.

0,1886 g gaben 0,4642 CO_2 und 0,0981 H_2O .

	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_3$	Gefunden
C	67,41	67,13
H	5,62	5,78

Ihr Oxim schmilzt bei 129—131°.

Das schwefelsaure Filtrat obiger Krystalle wurde mit gespanntem Wasserdampf destillirt.

a. Die flüchtigen Säuren: Man erhält ein schwach getrübbtes saures Destillat, welches mit überschüssiger Soda eingedampft wird. Absoluter Alkohol entzog dem Trockenrückstande 1,96 g Natriumsalze. Sie bestanden zum grössten Theile aus essigsaurem Natrium, das durch die gebräuchlichen Methoden nachgewiesen wurde. Ferner enthielten sie geringe Mengen Benzoësäure und eine Spur einer reducirenden Säure.

b. Die nichtflüchtigen Säuren: Der Inhalt des Destillirkolbens wurde im Hagemann'schen Apparate bis zur Erschöpfung ausgeäthert. Der Extract hinterliess beim Verdampfen einen gelben, zähen Syrup, der nach einiger Zeit grösstentheils zu Tafeln, theils aber auch zu langen, flachen Nadeln erstarrte. Im Ganzen waren 8,4 g vorhanden. Durch mehrmaliges Auskochen mit Schwefelkohlenstoff werden diesem Producte die Nadeln entzogen, die aus der erkalteten Flüssigkeit wieder auskrystallisiren, bei 115—116° schmelzen und die übrigen Eigenschaften der oben beschriebenen Benzoylpropionsäure zeigen.

Die ungelöste Säure ist die im nächsten Abschnitte beschriebene Ketolactonsäure.

Die γ -Acetyl- γ -phenylbutyrolacton- β -carbonsäure,

Diese Säure entsteht bei der Oxydation der Aethylidenphenylbrenzweinsäure nach der eben gegebenen Vorschrift; jedoch ist deren Ausbeute bedeutend grösser, wenn man auf *ein* Mol. der ungesättigten Säure nur die für *zwei* At. Sauerstoff berechnete Menge Permanganat verwendet. Im Uebrigen ist der Verlauf der Reaction der gleiche.

Die Säure ist von den anderen Oxydationsproducten leicht durch ihre Schwerlöslichkeit in Schwefelkohlenstoff zu trennen. Sie krystallisirt aus wenig Wasser, dem zweckmässig einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure zugesetzt werden, in wohl ausgebildeten, monoklinen Säulen, die bei 141—142° schmelzen.

I. 0,1812 g gaben 0,4142 CO₂ und 0,0806 H₂O.

II. 0,1704 g „ 0,3915 CO₂ „ 0,0788 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden	
	C ₁₃ H ₁₂ O ₅	I.	II.
C	62,90	62,73	62,66
H	4,84	4,94	5,14

Sie erwies sich bei der Titration mit $\frac{1}{10}$ n-Kalilauge als einbasisch.

0,2258 g gebrauchten zur Neutralisation 0,0515 KOH.

	Berechnet für
	C ₁₂ H ₁₁ O ₃ (COOH)
KOH	0,0510 g

Um sie als Lactonsäure zu charakterisiren wurde sie (ein Mol.) mit $\frac{1}{10}$ n-Kalilauge (drei Mol.) bis zum Sieden erwärmt und in der erkalteten Lösung das nicht gebundene Alkali mit $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure zurücktitirt.

Für 0,2258 g Säure C₁₂H₁₁O₃(COOH) wurden angewandt 27,6 ccm $\frac{1}{10}$ n-Kalilauge = 0,1545 g KOH. Zum Zurücktitiren wurden verbraucht 9,3 ccm $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure. Somit

waren an die Säure gebunden 0,1025 g KOH. Berechnet für die durch Aufspaltung des Lactonringes entstandene Oxydicarbonsäure $C_{11}H_{11}O(OH)(COOH)_2 = 0,1019$ g KOH.

Das Baryumsalz der Lactonsäure, $(C_{13}H_{11}O_5)_2Ba$.

Dieses leicht lösliche Salz bildet sich, wenn man die in Wasser suspendirte Säure mit frisch gefälltem Baryumcarbonat schüttelt. Schon beim Verdunsten seiner Lösung im Vacuum zersetzt es sich unter theilweiser Aufspaltung des Lactonringes in freie Säure und das Salz der Oxydicarbonsäure. Man erhält also als Verdampfungsrückstand der anfangs neutralen Lösung neben etwas Säure ein Gemenge beider Salze in Form einer gelblichen, amorphen Masse, die leicht in ihre Bestandtheile zerlegt werden kann. Das Salz der Lactonsäure ist in absolutem Alkohol löslich, während das Salz der Oxydicarbonsäure darin unlöslich ist.

Das lactonsaure Salz bildet nach dem Verdunsten des Alkohols eine hornartige Masse, die fest an den Gefässwandungen haftet.

0,0729 g gaben 0,0265 $BaSO_4$.

	Berechnet für	Gefunden
	$(C_{13}H_{11}O_5)_2Ba$	
Ba	21,71	21,37

Das Baryumsalz der Oxydicarbonsäure, $C_{13}H_{12}O_6Ba$, ist in Wasser ziemlich löslich, unlöslich in absolutem Alkohol.

0,1823 g gaben 0,1055 $BaSO_4$.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{13}H_{12}O_6Ba$	
Ba	34,16	34,03

Das Semicarbazon der Acetylphenylbutyrolactoncarbonsäure, $C_{14}H_{15}O_5N_3$, scheidet sich nach mehreren Wochen aus einer verdünnt alkoholischen Lösung der Ketolactonsäure, die man mit einem Ueberschusse von Semicarbazidchlorhydrat und Natriumacetat versetzt hat, in Form von Krystallkörnern aus. Auch der Verdampfungsrückstand der Reactionsflüssigkeit ent-

hält noch Semicarbazon, das durch mehrfaches Ausziehen mit Wasser und Aether gereinigt wird. Es schmilzt nach einmaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol bei 210° unter stürmischer Zersetzung.

0,1022 g gaben 12,7 ccm Stickgas bei 21° und 758 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{14}H_{15}O_5N_3$	
N	13,77	14,23

Oxydation der Acetylphenylbutyrolactoncarbonsäure.

Die Ketolactonsäure ist gegen Permanganat selbst bei Zimmertemperatur ziemlich beständig. Erst durch sehr lange Einwirkung des Oxydationsmittels wurde sie in Benzoylpropionsäure und Essigsäure gespalten.

Nach der Gleichung

waren für 1 g Ketolactonsäure (ein Mol.), 3 g Soda (zwei Mol.) und 20 ccm einer zweiprocentigen Kaliumpermanganatlösung erforderlich. Täglich wurden nur 2 ccm dieser Lösung zugesetzt. Die Aufarbeitung der vom Braunstein abfiltrirten farblosen, alkalischen Flüssigkeit und die Isolirung der Spaltungsproducte geschah in der oben angegebenen Weise.

Durch dieses Resultat ist erstens ein weiterer Beweis für die Constitution der Ketolactonsäure erbracht und zweitens festgestellt worden, dass diese Säure als das primäre Oxydationsproduct der ungesättigten Aethylidenphenylbrenzweinsäure anzusehen ist.

10. Die beiden stereoisomeren Aethylphenylitaconsäuren,

Nachdem man aus den Condensationsproducten des Propiophenons und des Bernsteinsäureesters (Seite 94) den grössten Theil der γ -Aethyliden- γ -phenylbrenzweinsäure abgeschieden hat, erhält man aus den Verdampfungsrückständen der Mutterlaugen zunächst neben harzigen Producten Säuregemische, die unscharf zwischen 150° und 170° unter lebhafter Zersetzung schmelzen.

Durch wiederholte fractionirte Krystallisation aus Benzol und aus Wasser kann man daraus neben der bereits beschriebenen Säure in geringer Menge zwei neue stereoisomere Säuren, die γ -Aethyl- γ -phenylitaconsäure (Schmelzp. $175-176^\circ$) und die γ -Aethyl- γ -phenylisoitaconsäure (Schmelzp. $184-184,5^\circ$) gewinnen.

Die γ -Aethyl- γ -phenylitaconsäure.

Diese Säure fällt aus heissem Wasser in kurzen Säulen aus. Herr Dr. Reinisch hatte die Güte, sie krystallographisch

Fig. I.

zu bestimmen. Sie gehören dem triklinen Systeme an. (Fig. I.) Sie schmelzen bei $175-176^\circ$ unter stürmischer Zersetzung.

I. 0,1621 g gaben 0,3946 CO_2 und 0,0882 H_2O .

II. 0,1699 g „ 0,4153 CO_2 „ 0,0886 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{13}H_{14}O_4$	I.	II.
C	66,67	66,39	66,61
H	5,98	6,08	5,79

Die Säure ist in Benzol und Wasser sehr schwer löslich. 1000 ccm Wasser lösen bei 15° im Mittel nur 0,215 g Säure. Der Gehalt der kaltgesättigten Lösung wurde durch Titration mit $\frac{1}{10}$ N-Alkali bestimmt.

I. 1100 ccm Lösung gebrauchten zur Neutralisation 0,1120 KOH.

II. 1000 ccm „ „ „ „ 0,1036 KOH.

Somit waren enthalten in I. 0,235 g Säure, in 1000 ccm 0,214 g Säure.

„ „ „ „ II. 0,216 g „ „ 1000 ccm 0,216 g „

Das *Calciumsalz*, $C_{13}H_{12}O_4Ca$, entsteht als körniger Niederschlag auf Zusatz von Chlorcalcium zu einer heissen Lösung des Ammoniumsalzes.

0,1294 g gaben 0,0262 CaO.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{13}H_{12}O_4Ca$	
Ca	14,70	14,45
Titration	Es gebrauchten zur	Berechnet für
der Säure	Neutralisation	$C_{11}H_{12}(COOH)_2$
0,1665 g	0,0806 KOH	0,0797 KOH
0,1432 g	0,0700 KOH	0,0685 KOH.

Oxydation der Aethylphenylitaconsäure.

1 g Säure wurde in 20 g einer zehnprocentigen Sodalösung (etwas mehr als $1\frac{1}{2}$ Mol. Na_2CO_3) gelöst, mit Eis gekühlt und die für zwei At. Sauerstoff berechnete Permanganatlösung (enthaltend 0,906 g $KMnO_4$) hinzugegeben.

Sofort erfolgt Entfärbung und Abscheidung von Braunstein. Der Geruch nach Propiophenon ist deutlich wahrnehmbar. In zwei Stunden ist die Oxydation beendet.

Der getrocknete Aetherextract der alkalischen Reaktionsflüssigkeit hinterliess beim Abdunsten 0,4 g eines gelben Oeles. Es wurde in wenig Alkohol aufgenommen und mit einer wässrigen Lösung von Semicarbazidchlorhydrat und Natriumacetat versetzt. Nach kurzer Zeit scheiden sich farblose Blättchen

des Semicarbazons ab, das aus Alkohol in verfilzten Nadeln vom Schmelzpt. 173—175° krystallisirt. Das Semicarbazon ist also identisch mit dem zuerst von W. Beyme¹³⁾ dargestellten.

0,1118 g gaben 21,1 ccm Stickgas bei 16,5° und 760 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{10}H_{13}N_3O$	
N	21,99	22,11

Die ausgeätherte und vom Braunstein befreite alkalische Flüssigkeit lieferte beim Ansäuern zunächst körnige Massen, die aus Wasser in monoklinen Säulen krystallisirten. Sie schmolzen bei 175—176° unter stürmischer Zersetzung, waren also unveränderte Aethylphenylitaconsäure (0,35 g).

Das saure Filtrat dieser schwer löslichen Säure enthielt ausserdem noch geringe Mengen Essigsäure und Oxalsäure, die in der schon häufig beschriebenen Weise getrennt und bestimmt wurden.

Die γ -Aethyl- γ -phenylisoitaconsäure.

Sie scheidet sich aus ihrer heissen wässrigen Lösung in kammartig verwachsenen Krystallen aus, die ebenfalls dem triklinen Systeme angehören.

Fig. II.

Nebenhstehende Fig. II, die wir ebenfalls Herrn Dr. Reinisch verdanken, zeigt deutlich die Unterschiede dieser Krystalle von

¹³⁾ Dissert., Leipzig 1900, Seite 20.

denen der stereoisomeren Säure. Sowohl die vorhandenen Flächen, als auch die Auslöschungswinkel sind ganz abweichend.

Die Säure schmilzt unter stürmischer Zersetzung bei 184° bis 184,5°.

0,1827 g gaben 0,4449 CO₂ und 0,1004 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₃ H ₁₄ O ₄	
C	66,67	66,39
H	5,98	6,10

Die Säure ist in Benzol schwer löslich, in Wasser etwas leichter löslich wie die Aethylphenylitaconsäure. Die Löslichkeitsbestimmungen wurden gleichzeitig und unter genau denselben Bedingungen, wie bei der isomeren Säure ausgeführt. 1000 ccm Wasser lösen bei 15° im Mittel 0,245 g Säure.

I. 1100 ccm bei 15° gesättigter Lösung gebrauchten zur Neutralisation 0,1305 g KOH.

II. 1000 ccm bei 15° gesättigter Lösung gebrauchten zur Neutralisation 0,1182 g KOH.

Somit waren enthalten in I. 0,2726 g Säure, in 1000 ccm 0,244 g.

„ „ „ „ II. 0,2470 g „ „ 1000 ccm 0,247 g.

Das *Calciumsalz*, C₁₃H₁₂O₄Ca, wird ebenso bereitet wie das der isomeren Säure.

0,1284 g gaben 0,0262 CaO.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₃ H ₁₂ O ₄ Ca	
Ca	14,70	14,58

Titration der Säure.

Es gebrauchten zur Neutralisation:

0,1656 g Säure 0,0798 KOH

Berechnet für

C₁₁H₁₂(COOH)₂

0,0792 KOH.

Die Oxydation der Aethylphenylisoitaconsäure.

1 g Säure wurde unter genau denselben Bedingungen wie die Aethylphenylitaconsäure oxydirt. Auch hierbei blieb ein Theil der Säure unverändert (0,3 g). Das indifferente Oel, aus dem das Semicarbazon des Propiophenons gewonnen wurde, wog 0,45 g.

Die Resultate beider Oxydationen sind die gleichen. Die beiden Säuren sind demnach stereoisomer.