**236. Erich Benary: Über die
Einwirkung von Halogenfettsäure-halogeniden auf Malonester.
II. Synthese der Tetramsäure.**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 8. Juni 1911.)

Bei der Reaktion zwischen Chloracetylchlorid und Natriummalonsäureäthylester in ätherischer Lösung entsteht als Hauptprodukt, wie früher mitgeteilt¹⁾, der Tetron- α -carbonsäureäthylester,

Als Zwischenprodukt der Umsetzung muß man den Chloracetylmalonester, $\text{ClCH}_2 \cdot \text{C(OH):C(COOC}_2\text{H}_5)_2$, betrachten, der spontan unter Abspaltung von Chloräthyl die erstgenannte Verbindung liefert. Bei der Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Cyanessigester an Stelle von Malonester gelang es, die entsprechende Chlorverbindung zu isolieren²⁾. Der Chloracetyl-cyanessigester erwies sich als ein Enol und verhielt sich bei allen mit ihm ausgeführten Umsetzungen wie eine einbasische Säure. Die gleichen sauren Eigenschaften darf man daher auch bei dem hypothetischen Chloracetylmalonester voraussetzen. Nun ist bei der Reaktion zwischen Chloracetylchlorid und Malonester früher als Nebenprodukt eine Verbindung von der Zusammensetzung $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$ beschrieben worden, die aus dem intermediär wohl gebildeten Chloracetylmalonester unter Salzsäure-Verlust entstanden sein muß, deren Konstitution bisher jedoch noch unbestimmt war. Die Klärung dieser Frage bereitete wegen der Unbeständigkeit der Substanz Schwierigkeiten; denn der Körper geht äußerst leicht, beim Auflösen in Wasser sofort, in den oben erwähnten Tetron- α -carbonsäureester über. Ähnlich zusammengesetzte Verbindungen unter Anwendung von homologen Halogenfettsäurehalogeniden auf Malonester zu gewinnen, gelang nicht, vielmehr entstehen dabei lediglich die Homologen des Tetron- α -carbonsäureesters. Zwei Formeln wurden früher für die fragliche Substanz in Betracht gezogen:

Eine Verbindung von der Konstitution des Trimethylenderivates müßte eine Ketogruppe enthalten; es gelang indessen nicht, eine solche mittels Keton-Reagenzien nachzuweisen, vielmehr trat bei den Ver-

¹⁾ B. 40, 1079 [1907].

²⁾ B. 41, 2399 [1908].

suchen lediglich Reaktion mit einer Estergruppe unter Alkohol-Austritt ein. Die erste Formel kommt demnach nicht in Frage, aber auch die zweite ist unwahrscheinlich. Aus dem Tetron- α -carbonsäureester konnte sein Äthyläther nach verschiedenen Methoden nicht dargestellt werden, ein Vergleich mit der vorliegenden Substanz war also nicht möglich. Es ist aber nicht anzunehmen, daß dieser Äther schon durch kaltes Wasser zersetzt würde; ferner müßte das mit Ammoniak erhaltene Amid beim Behandeln mit alkoholischem Kali die auf anderem Wege gewonnene α -Carbamido-tetronsäure¹⁾,

liefern, die, wie ein besonderer Versuch lehrte, durch alkoholisches Kali nicht verändert wird; das Amid erleidet jedoch bei dieser Reaktion eine andere Umwandlung. Wohl aber ist eine dritte Formel gut mit den Eigenschaften der fraglichen Substanz vereinbar. Nimmt man an, daß aus dem vorübergehend gebildeten Natriumsalz des Chloracetylmalonesters, $\text{ClCH}_2.\text{C(ONa):C(COOC}_2\text{H}_5)_2$, Chlornatrium abgespalten wird, so entsteht ein Körper von äthylenoxydartigem Charakter:

Mit dieser Formel steht die Unbeständigkeit der Substanz und der leichte Übergang in den Tetron- α -carbonsäureester gut im Einklang. Das Oxyd addiert zunächst ein Molekül Wasser, sodann tritt Alkohol-Abspaltung zwischen einer Estergruppe und der γ -ständigen Hydroxylgruppe ein. Bekanntlich wird die Beständigkeit der Äthylenoxyd-Bindung erheblich vermindert, wenn, wie in diesem Falle, ein Kohlenstoffatom tertiär an das Sauerstoffatom gebunden ist; so wird z. B. das Isobutylenoxyd²⁾: $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{C(CH}_3)_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$ schon durch kaltes Wasser

aufgespalten. Die früher mit Phenylhydrazin, Hydroxylamin und Ammoniak erhaltenen Derivate sind demnach als Phenylhydrazid, Hydroxamsäure und Amid des Dicarbonsäureesters aufzufassen, entstanden unter Reaktion einer der beiden Estergruppen; das Amid z. B. hat darnach die Konstitution: $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{C:C(COOC}_2\text{H}_5)_2(\text{CO.NH}_2) \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array}$.

Dieses Amid ist beständiger als der Dicarbonsäureester und wird durch Wasser nicht verändert. Oben bereits erwähnt ist der Versuch, alkoholisches Kali auf die Substanz einwirken zu lassen; dabei war beim Erwärmen die Sprengung der Äthylenoxyd-Bindung zu erwarten, die bei dem Dicarbonsäureester schon in der Kälte zum Kaliumsalz

¹⁾ B. 48, 1948 [1910].

²⁾ Eltekow, B. 16; 397 [1883].

des Tetron- α -carbonsäureesters führt. Fraglich war dann, ob in dem wohl intermediär gebildeten Esteramid:

die γ -ständige Hydroxylgruppe mit der Estergruppe unter Alkohol-Austritt reagieren oder unter Lactambildung mit der Carbamidgruppe Wasser abspalten würde. Tatsächlich tritt der letzte Fall ein, wobei gleichzeitig Verseifung des Esters zur Säure erfolgt. Man erhält das Kaliumsalz einer zweibasischen Säure $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_4\text{N}$, der folgende Formel

zuerteilt werden muß: $\begin{array}{c} \text{C}(\text{OH})=\text{C}\cdot\text{COOH} \\ \text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO} \end{array}$. Die Carbonsäure verliert

leicht Kohlendioxyd und geht in das bisher noch unbekannte β -Keto-butylolactam: $\begin{array}{c} \text{C}(\text{OH})=\text{CH} \\ \text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO} \end{array}$, über. Diese Verbindung besitzt als

Muttersubstanz einer Reihe schon bekannter Derivate Interesse. Da das diesem Lactam entsprechende Lacton: $\begin{array}{c} \text{C}(\text{OH})\cdot\text{CH} \\ \text{CH}_2\cdot\text{O}\cdot\text{CO} \end{array}$, in der Lite-

ratur den Namen Tetronsäure führt, so kann man das Lactam als Tetramsäure bezeichnen, wie R. Anschütz und R. Böcker¹⁾ dies bei der Beschreibung von Abkömmlingen dieses β -Ketobutylolactams bereits getan haben. Die Tetramsäure zeigt in ihrem Verhalten große Ähnlichkeit mit der Tetronsäure. Wie diese gibt sie mit Eisenchlorid in wäßriger Lösung eine blutrote Färbung, so daß sie als Enol aufzufassen ist; ebenso erzeugt salpetrige Säure darin eine intensive violette Färbung, die infolge der Bildung einer Isonitrosoverbindung:

$\text{CO}-\text{C}\cdot\text{NOH}$
 $\text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}$ auftritt. Im Gegensatz zu den stark sauren Eigen-

schaften der Tetronsäure zeigt die Tetramsäure indes nur schwach saure Natur. Ihre Lösungen reagieren neutral, und Salze ließen sich nicht isolieren; daß sie saure Eigenschaften besitzt, erkennt man daran, daß sich die Substanz in verdünnter Natronlauge leichter als in Wasser löst. Ist die alkalische Lösung konzentriert genug, so bringt Kohlensäure einen Teil unverändert zur Abscheidung.

Experimentelles.

Tetron- α -carbonsäure-methylester, $\begin{array}{c} \text{C}(\text{OH})\cdot\text{C}\cdot\text{COOCH}_3 \\ \text{CH}_2\cdot\text{O}\cdot\text{CO} \end{array}$

Zu der aus 26 g Malonsäuremethylester und 4.6 g Natrium (2 Mol.) in 50 ccm absolutem Äther bereiteten Natriumverbindung läßt man unter Eiskühlung 11.2 g Chloracetylchlorid (1 Mol.) mit dem gleichen

¹⁾ A. 368, 55 [1909].

Volumen Äther verdünnt zufließen. Nach 24-stündigem Stehen wird das gelb gefärbte, neben Chlornatrium ausgeschiedene Natriumsalz direkt durch Zugabe von verdünnter Schwefelsäure zerlegt, dabei scheidet sich ein Teil des gebildeten Tetron- α -carbonsäureesters als gelb gefärbte Masse aus, den Rest gewinnt man, indem man die wäßrige und ätherische Lösung mit Kupferacetat versetzt, als schwer lösliches Kupfersalz. Der Methylester krystallisiert aus wenig Holzgeist oder aus Wasser in hellgelb gefärbten Blättchen oder Nadeln. Im Capillarrohr schmilzt die Substanz unter vorhergehendem Sintern bei 188—189° unter Zersetzung. (Den Schmelzpunkt der gleichen, aus Acetylglykolsäurechlorid und Malonsäuremethylester dargestellten Verbindung geben R. Anschütz und W. Bertram¹⁾ bei 171—173° liegend an.)

0.1672 g Sbst.: 0.2786 g CO₂, 0.0565 g H₂O.

C₆H₆O₅. Ber. C 45.56, H 3.83.

Gef. » 45.45, » 3.79.

Die Färbung der Substanz muß auf einer geringfügigen Verunreinigung beruhen, denn aus dem Kupfersalz erhält man den Ester beim Zerlegen mit Schwefelwasserstoff in farblosen Krystallen vom gleichen Schmelzpunkt. Die Ausbeute beträgt im ganzen etwa 65 % der Theorie. Ein Nebenprodukt, wie es bei der Darstellung des Tetron- α -carbonsäureäthylesters²⁾ beschrieben worden ist, konnte in diesem Falle nicht aufgefunden werden.

Aus der wäßrigen Lösung fällt Kupferacetat, wie erwähnt, ein schwer lösliches Kupfersalz von gelbgrünlicher Färbung, das sich im Capillarrohr gegen 200° zersetzt. Es wurde im Exsiccator getrocknet.

0.2014 g Sbst.: 0.0426 g CuO.

(C₆H₅O₅)₂Cu. Ber. Cu 16.83. Gef. Cu 16.90.

In analoger Weise gibt der Tetron- α -carbonsäureäthylester ein hellblaugrün gefärbtes Kupfersalz.

0.2066 g Sbst.: 0.0398 g CuO.

(C₇H₇O₅)₂Cu. Ber. Cu 15.67. Gef. Cu 15.39.

γ -Methyl-tetron- α -carbonsäure-äthylester,

Die Substanz gewinnt man in der vorher beschriebenen Weise aus Brom-propionylbromid (1 Mol.) und Natrium-malonsäureäthylester (2 Mol.) in absolutem Äther. Das gebildete gelbe Salz wurde mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt, dann die wäßrige und ätherische

¹⁾ B. 36, 461 [1903].

²⁾ B. 40, 1079 [1907].

Lösung mit Kupferacetat versetzt. Das aus beiden allmählich abgeschiedene, schwach grünliche Kupfersalz wurde mit Alkohol gewaschen, dann in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die wäßrige, gelbgefärbte Flüssigkeit hinterließ beim Eindampfen einen krystallisierenden Rückstand. Aus wenig Wasser scheidet sich der so erhaltene Ester in farblosen Blättchen ab, die bei 85° erweichen und bei 89–90° schmelzen.

0.1376 g Sbst.: 0.2610 g CO₂, 0.0698 g H₂O.

C₈H₁₀O₅. Ber. C 51.58, H 5.42.

Gef. » 51.73, » 5.68.

Der Ester löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform, schwer in Benzol und Äther.

Das Kupfersalz fällt aus der wäßrigen Lösung des reinen Esters als blaugrün gefärbtes Pulver aus. Es wurde im Exsiccator getrocknet.

0.2208 g Sbst.: 0.0406 g CuO.

(C₈H₉O₅)₂Cu. Ber. Cu 14.66. Gef. Cu 14.69.

Beim Kochen des Esters mit Barytwasser scheidet sich bald das schwer lösliche Bariumsalz der Carbonsäure aus.

Zerlegt man dieses mit verdünnter Salzsäure, so tritt Zerfall ein in Kohlendioxyd und

Die erhaltene Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Trockenrückstand mit Alkohol extrahiert, der Alkohol verdampft und der Rückstand in wenig warmem Wasser aufgenommen. Daraus scheidet sich die Säure als harte Krystallmasse in vielfach verwachsenen, vierseitigen Tafeln ab. Die exsiccatorrockne Substanz beginnt bei 112° zu sintern und schmilzt bei 117–119°.

0.1500 g Sbst.: 0.2895 g CO₂, 0.0690 g H₂O.

C₅H₆O₃. Ber. C 52.63, H 5.26.

Gef. » 52.64, » 5.15.

Die Säure ist in Wasser und Alkohol leicht, in Äther schwer löslich. Eisenchlorid erzeugt in der wäßrigen Lösung eine rote, Natriumnitrit eine violette Färbung.

Als Ausgangsmaterial für diese Substanz dient der Dicarbonsäure-ester: CH₂—C:C(COO C₂H₅)₂, den man nach der früher angegebenen

Vorschrift¹⁾ aus Chloracetylchlorid und Malonsäureäthylester neben

¹⁾ l. c.

dem Tetron- α -carbonsäureester gewinnt und in das Esteramid verwandelt. Dieser Ester ist nunmehr als γ -Allenoxyd- α, α' -dicarbonsäureester zu bezeichnen. Um das Amid daraus zu bereiten, braucht man den Ester nicht zu isolieren; man leitet am besten nach vollendeter Reaktion in die ätherische Flüssigkeit Ammoniakgas ein, filtriert und nimmt den Niederschlag in Wasser auf. Dabei gehen alle Salze in Lösung, während das Amid sich abscheidet. Mit Alkohol und Wasser gewaschen, ist es rein. Die Ausbeute beträgt bei diesem Verfahren etwa 30 %.

Kocht man das Esteramid mit überschüssigem alkoholischem Kali einige Zeit, so wandelt es sich völlig in ein Kaliumsalz um. Dieses wird abgesaugt und in wenig Wasser aufgenommen, beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure scheidet sich unter geringer Kohlensäure-Entwicklung die Tetram- α -carbonsäure vermischt mit etwas Tetramsäure ab. Die Carbonsäure wurde beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser rein erhalten; allerdings schied sich beim Erkalten nur eine geringe Menge davon aus, der größte Teil zerfällt bei dieser Operation schon in Kohlendioxyd und Tetramsäure. Die Carbonsäure bildet kleine Nadeln, die gegen 200° sich bräunen und bei 214° sich völlig zersetzen.

0.1739 g Sbst.: 0.2666 g CO₂, 0.0563 g H₂O. — 0.1501 g Sbst.: 12.6 ccm N (18°, 757 mm).

C₅H₅O₄N. Ber. C 41.94, H 3.53, N 9.79.

Gef. » 41.81, » 3.62, » 9.81.

Mit alkoholischem Kali bildet die Substanz ein zweibasisches, schwer lösliches Salz.

0.1468 g Sbst.: 0.1060 g K₂SO₄. — 0.1422 g Sbst.: 0.1034 g K₂SO₄.

C₅H₃O₄NK₂. Ber. K 32.96. Gef. K 32.41, 32.63.

Die Tetram- α -carbonsäure ist schwer löslich in Wasser, Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform. Die alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Färbung, mit Natriumnitrit entsteht in essigsaurer Lösung nur ein schwach rötlicher Farbenton. Ammoniakalische Silberlösung wird in der Wärme stark reduziert. Kocht man die Säure kurze Zeit mit Wasser, so erfolgt vollständige Spaltung in Kohlendioxyd und

Dampft man die beim Erhitzen der Tetram- α -carbonsäure mit Wasser erhaltenen Lösungen auf wenige Kubikcentimeter ein, so fällt beim Abkühlen die Tetramsäure als harte Krystallmasse zum Teil sofort rein aus. Den Rest gewinnt man beim völligen Verdampfen der Mutterlaugen. Aus Methylalkohol krystallisiert die Säure in flachen,

glasglänzenden Prismen. Im Capillarrohr beginnt die Substanz gegen 200° unter Sintern sich zu bräunen, sie schmilzt völlig bei 211° zu einer braungefärbten Flüssigkeit.

0.1652 g Sbst.: 0.2926 g CO_2 , 0.0779 g H_2O . — 0.1676 g Sbst.: 20.3 ccm N (18° , 761 mm).

$\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 48.45, H 5.10, N 14.15.

Gef. » 48.31, » 5.27, » 14.23.

Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Beckmannschen Gefrierpunktsbestimmungsmethode ergab einfaches Molekulargewicht.

0.4686 g Sbst. in 20.02 g Eisessig: $\lambda = 0.85$.

$\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2\text{N}$. Ber. 99. Gef. 105.

Die Substanz löst sich in Wasser ziemlich leicht, mäßig in Alkohol, sehr schwer in Äther, Chloroform, Benzol und Aceton. Eisenchlorid erzeugt in der wäßrigen Lösung eine blutrote Färbung. Ammoniakalische Silberlösung wird in der Wärme reduziert. Die Tetramsäure zeigt, wie bereits erwähnt, nur schwach saure Eigenschaften, ihre Lösungen reagieren gegenüber Lackmus neutral; mit Ammoniakgas gibt die Substanz in Benzol keine Fällung. Beim kurzen Kochen mit Natronlauge oder Barytwasser tritt völlige Spaltung unter Ammoniak-Entwicklung ein.

Charakteristisch für die Tetramsäure ist die violette Färbung, die Natriumnitrit in der essigsäuren Lösung hervorruft. Die bei dieser Reaktion sich bildende Oximidoverbindung isoliert man, indem man eine konzentrierte, wäßrige Lösung der Tetramsäure mit der berechneten Menge Natriumnitrit versetzt und unter Eiskühlung vorsichtig mit Salzsäure ansäuert, dabei scheidet sich die neue Substanz in hellblau gefärbten, mikroskopisch kleinen Blättchen ab. Mit wenig Wasser, dann mit Alkohol und Äther gewaschen, ist sie rein. Im Capillarrohr verblaßt die Farbe gegen 160° , die Substanz färbt sich braun und zersetzt sich explosionsartig bei 205° .

0.1660 g Sbst.: 0.2273 g CO_2 , 0.0493 g H_2O . — 0.1696 g Sbst.: 30.9 ccm N (18° , 763 mm).

$\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 37.48, H 3.15, N 21.89.

Gef. » 37.35, » 3.32, » 21.52.

Die Isonitrosotetramsäure löst sich ziemlich leicht in Wasser mit violetter Farbe, nicht in Alkohol und Äther. Von Ammoniak oder Sodaaflösung wird sie mit weinroter Farbe aufgenommen. Verdünnte Natronlauge zerstört die Substanz.

Die Tetramsäure soll noch weiter untersucht werden.