

13. Burckhardt Helferich: Synthese des Cyclohexan-1.4-dion-2.3-dicarbonsäure-dimethylesters, eines *ortho*-Isomeren des Succinylo-bernsteinsäure-esters.

Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin]

(Eingegangen am 20. Oktober 1920.)

Von Thiele und Meisenheimer¹⁾ ist die Darstellung eines Dicyan-hydrochinons (I. aus Chinon und naszierender Blausäure beschrieben und einige Zeit darauf von Thiele und Günther²⁾ die Verseifung dieses Dinitrils zur entsprechenden 3.6-Dioxy-*o*-phthal säure durchgeführt worden. Diese Säure, deren Darstellungsmethode noch vereinfacht werden konnte, diente als Ausgangsmaterial für meine Arbeit. Sie läßt sich durch Kochen mit Methylalkohol und Schwefelsäure leicht und in guter Ausbeute in ihren Dimethylester überführen.

Schüttelt man diesen in alkalischer Lösung unter guter Kühlung mit Natriumamalgam, so nimmt er sehr leicht Wasserstoff auf. Es läßt sich ein Körper isolieren, der zwei Atome Wasserstoff mehr enthält. Über die Konstitution läßt sich auf Grund der folgenden Eigenschaften eine Entscheidung zugunsten der Formelbilder II. bzw. III. treffen:

1. Die wäßrige oder alkoholische Lösung der Substanz gibt mit Eisenchlorid eine tiefrote Färbung.

2. Die Substanz ist in Alkalien löslich und aus dieser Lösung durch Säuren, auch Kohlensäure, wieder fällbar. Aus konzentrierter alkoholischer Lösung läßt sich ein Dinatriumsalz isolieren.

3. Der Körper gibt ein Di semicarbazon.

4. Durch Kochen mit verd. Schwefelsäure werden die beiden Estergruppen verseift, gleichzeitig werden zwei Moleküle CO₂ abgespalten, und es entsteht das schon bekannte Cyclohexan-1.4-dion³⁾.

5. Mit Natriumalkoholat und Jodmethyl in alkoholischer Lösung läßt sich sehr leicht und glatt eine Methylgruppe einführen. Dieser neue Körper (IV.) ist ebenfalls in Alkali löslich, zeigt mit Eisenchlorid rote Färbung, verbindet sich mit 2 Mol. Phenyl hydrazin und geht bei der Verseifung mit verd. Schwefelsäure in ein neues Methyl-[cyclohexan-1.4-dion] V. über, dessen Di-semicarbazon dargestellt wurde.

¹⁾ B. 33, 675 [1900]. ²⁾ A. 349, 59 [1906].

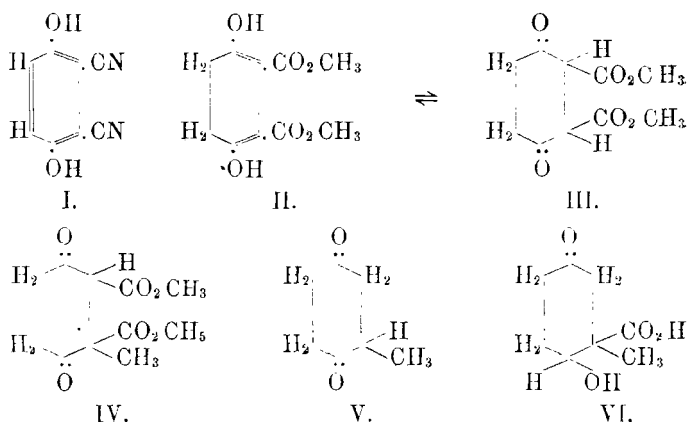
³⁾ Über die gleiche Reaktion beim Succinylo-bernsteinsäure-ester s. Baeyer, A. 278, 90 [1894].

Der neue Ester ist ein *ortho*-Isomeres des Succinyl-bernsteinsäureesters, entspricht also der Formel, die seinerzeit zunächst für diesen Ester von seinem Entdecker Hermann¹⁾ vorgeschlagen war.

Zum Vergleich mit einigen Körpern dieser Arbeit wurden auch der Diäthylester der 3,6-Dioxy-phthalsäure und der 3,6-Dimethoxy-phthalsäure-dimethylester dargestellt.

Während der [Cyclohexan-1,4-dion]-2,3-dicarbonsäure-dimethylester (III.) bei 0° in alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam nicht oder nur sehr langsam weiter reduziert wird, nimmt das im Kern einfach methylierte Produkt (IV.), das ja eine nicht mehr (oder weniger leicht) enolisierbare Ketongruppe enthält, unter diesen Bedingungen sehr leicht Wasserstoff auf. Das Reaktionsprodukt ließ sich zwar bisher nicht in krystallisierter Form gewinnen. Durch Kochen mit verd. Schwefelsäure wurde es, allerdings nicht in guter Ausbeute, in eine Säure übergeführt, der man auf Grund dieser Darstellungsweise wohl die Formel einer 3-Methyl-[cyclohexan-1-on-4-ol]-3-carbonsäure (VI.) zuschreiben darf.

Die Arbeit wird in verschiedenen Richtungen fortgesetzt.



Versuche.

Darstellung von 2,3-Dicyan-hydrochinon (I.)²⁾.

In einer kochenden Mischung von 500 ccm Wasser und 170 ccm 5 n. Schwefelsäure in einem 2-l-Kolben werden 33 g Chinon durch Umschwenken gelöst, dazu sofort unter einem sehr gut ziehenden Abzug so schnell als es das Aufschäumen zuläßt, unter Umschütteln eine konzentrierte, wäßrige Lösung von 82 g Cyankalium gegossen,

¹⁾ A. 211, 308 [1882].

²⁾ B. 33, 675 [1900].

dann ebenso mit 170 ccm 5-n. Schwefelsäure angesäuert und die Lösung möglichst schnell durch Einwerfen von Eis und äußeres Kühlen auf 0° gebracht. Es krystallisiert das Dicyan-hydrochinon ziemlich rasch in glitzernden, braunen Blättchen aus, die abgesaugt und aus etwa 400 ccm kochendem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert werden. Die Ausbeute beträgt bis zu 16 g oder 65 % der Theorie. Sie ist demnach nur wenig schlechter als bei dem Verfahren von Thiele und Meisenheimer. Die zu dem Thieleschen Verfahren nötigen erheblichen Mengen Alkohol werden erspart.

In größeren als den oben angegebenen Mengen zu arbeiten, ist nicht zu empfehlen, da dann die Ausbeute geringer wird.

3.6-Dioxy-1.2-phthalsäure¹⁾.

110 g 2.3-Dicyan-hydrochinon werden in 1320 g siedende Kalilauge von 50 % eingetragen und 20 Min. am Steigrohr gekocht, dann in Eis abgekühlt und langsam in 2 l eiskalte 5-n. Schwefelsäure unter Kühlung eingegossen. Nach einigem Aufbewahren bei 0° wird die Flüssigkeit von dem reichlich auskrystallisierten Kaliumsulfat abgesaugt und nun in einem Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther ausgezogen. Aus dem Äther krystallisiert die Dioxy-phthalsäure aus. Sie ist zur Weiterverarbeitung genügend rein. Ausbeute bis zu 106 g oder 78 % der Theorie

Dimethylester der 3.6-Dioxy-phthalsäure.

108 g Dioxy-phthalsäure werden bei 100° entwässert und dann 30 Stdn. in einem Gemisch von 900 ccm absol. Methylalkohol und 48 ccm konz. Schwefelsäure rückfließend gekocht. Die klare, stark gefärbte Flüssigkeit wird, noch lauwarm, mit gefällttem Calciumcarbonat neutralisiert, mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt und nach dem Absaugen von den Salzen unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Der fast völlig krystallisierte Rückstand wird mit kaltem Wasser durchgeschüttelt und abgesaugt. Ausbeute 80 g.

Aus dem Filtrat kann durch Ansäthern im Apparat ein Produkt, vorwiegend wohl unveränderte Säure, gewonnen werden, das auf die gleiche Weise eine weitere Portion Ester liefert.

Zur Weiterverarbeitung ist der Ester genügend rein. Zur Analyse wurde er zweimal aus heißem Wasser, das erste Mal unter Zusatz von Tierkohle, umkrystallisiert. Die so erhaltenen breiten, rein weißen Nadeln wurden über Phosphorsäure-anhydrid bei 78° und 2 mm getrocknet. Sie sublimierten dabei in ganz geringer Menge.

¹⁾ A. 349, 59 [1906].

0.1583 g Subst.: 0.3066 g CO₂, 0.0625 g H₂O.

C₁₀H₁₀O₆ (226.13). Ber. C 53.09, H 4.46.

Gef. » 52.84, » 4.42.

Der Ester schmilzt bei 141–142° (korr.) nach geringem Sintern. Er löst sich in Alkali mit gelber Farbe. Die Lösung in Äther zeigt ganz schwache bläuliche Fluorescenz. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid tiefblaue Färbung. Ein Natriumsalz kann leicht gewonnen werden durch Versetzen der konzentrierten alkoholischen Lösung mit Natriumalkoholat-Lösung und Fällen mit viel Äther. Es bildet einen gelben, amorphen Niederschlag, der im Exsiccator trocken und krümelig bleibt, an der Luft aber allmählich zerfließt.

Zur Darstellung des Dimethyläthers werden 2 g Ester, in 5 ccm Methylalkohol gelöst, mit einem kleinen Überschuß von Natriummethylat-Lösung, dann mit 3.5 g Jodmethyl versetzt und 1 Tag bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die Lösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Äther und Wasser aufgenommen, die Ätherlösung mehrfach mit wäßrigem Alkali gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft. Der krystallinisch zurückbleibende 3.6-Dimethoxy-phthalsäure-dimethylester wird aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert. (Kurze Prismen.)

0.1532 g Subst.: 0.3180 g CO₂, 0.0758 g H₂O.

C₁₂H₁₄O₆ (254.17). Ber. C 56.68, H 5.55.

Gef. » 56.63, » 5.54.

Schmp. 102–103° (korr.). Die Substanz gibt mit Eisenchlorid keine Färbung mehr.

Ebenfalls läßt sich der Dimethyläther aus dem Ester mit Dimethylsulfat und Natronlauge gewinnen.

Der Diäthylester der 3.6-Dioxy-phthalsäure kann durch Kochen der Säure mit äthylalkoholischer Schwefelsäure in ganz der gleichen Weise wie der Dimethylester gewonnen werden. Sein Schmelzpunkt liegt bei 89°.

[Cyclohexan-1.4-dion]-2.3-dicarbonsäure-dimethylester (II. u. III.).

In eine gut schließende Pulverflasche werden 10 g 3.6-Dioxy-phthalsäure-dimethylester zu 50 ccm 2-n. Natronlauge, die vorher in Kältemischung bis zum Einfrieren abgekühlt ist, dann sofort 100 g 2½-proz. Natriumamalgam zugegeben und die Mischung bei geschlossener Flasche und Kühlen in Kältemischung sehr kräftig 15 Min. geschüttelt. Das Amalgam wird sehr rasch verbraucht und die vorher stark fluoreszierende Lösung wird hellgelb. Man gießt sie vom

Quecksilber ab in mit Eisstücken versetzte überschüssige 5-n.-Schwefelsäure (87 ccm), die mit Äther überschichtet ist, um das Reaktionsprodukt möglichst rasch zu entfernen. Da reichlich ausfallendes Natriumsulfat das Abheben des Äthers meist erschwert, saugt man von diesem ab oder gießt durch einen mit Glaswolle lose verschlossenen Trichter und äthert die wäßrige Lösung noch einige Male aus. Die gesammelten Äther-Auszüge werden filtriert und auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft.

Es empfiehlt sich nicht, die Reduktion in größeren Portionen vorzunehmen, wohl aber kann man die filtrierten Äther-Auszüge mehrerer Portionen gemeinsam verarbeiten. Der Rückstand wird beim Verreiben mit Wasser fest. Die Ausbeute an diesem Rohprodukt ist etwa 8 g aus 10 g Ausgangsmaterial. Zur Reinigung wird es aus 5 ccm gewöhnlichem Alkohol umkrystallisiert (kurze Prismen) und zur Analyse über Phosphorsäure-anhydrid bei 2 mm und Zimmertemperatur getrocknet.

0.1622 g Sbst.: 0.3148 g CO_2 , 0.0778 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_6$ (228.15). Ber. C 52.62, H 5.30.

Gef. » 52.95, 5.37.

Der Schmelzpunkt ist nicht scharf und wird es auch durch weiteres zweimaliges Umkrystallisieren nicht. Die Substanz schmilzt nach geringem Sintern zwischen 55 und 57° (korr.). Ihre wäßrige oder alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine tiefrote Farbe. In wäßrigen Alkalien löst sie sich. Aus dieser Lösung fällt Kohlensäure die Substanz zunächst als Öl, das beim Reiben und Impfen krystallisiert. An der Luft färbt sich die alkalische Lösung durch Oxydation dunkel. Sie reduziert bei Zimmertemperatur rasch Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung. Die Substanz ist in Wasser ziemlich schwer löslich, leichter in Methyl- und Äthylalkohol, leicht in Äther.

Löst man 1 g des Esters in 3 ccm absol. Methylalkohol und gibt die abgekühlte Lösung in eine kalte Auflösung von 0.4 g Natrium in 8 ccm Methylalkohol, so fällt aus der gelben Mischung ein fast weißes Natriumsalz, dessen Abscheidung durch Zusatz von Äther vervollständigt wird. Zur Isolierung saugt man möglichst schnell ab (Nutsche zudecken!), wäscht zweimal mit Äther nach, preßt das Salz zwischen gehärtetem Filtrierpapier auf der Handpresse ab und bringt es in einen Exsiccator, der sofort auf 2 mm evakuiert wird. Man evakuiert solange, bis Alkohol- und Ätherdämpfe abgesaugt sind. Das Salz ist an der Luft sehr leicht oxydierbar. Den Exsiccator darf man zum Öffnen daher nicht mit Luft füllen, da sonst das Salz unter starker Erwärmung und Verfärbung verschmiert, sondern muß

ein indifferentes Gas, wie Wasserstoff, nehmen. Je schneller bei der Darstellung gearbeitet wird, um so heller ist das Salz.

Die Analyse ergab das Vorhandensein von zwei Atomen Natrium:

0.3500 g Sbst.: 0.1759 g Na_2SO_4 .

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{Na}_2$ (272.13). Ber. Na 16.90. Gef. Na 16.27.

Zur Darstellung des Di-semicarbazons werden Lösungen von 1 g des Esters in wenig Alkohol, 1.2 g salzsaurem Semicarbazid in wenig Wasser und 1.1 g Kaliumacetat in wenig Alkohol zusammengegeben, tropfenweise mit soviel Wasser verdünnt, daß gerade eine klare Lösung entsteht und 12 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dabei krystallisiert das Semicarbazon in zu harten, sandigen Drusen verwachsenen Nadelchen. Durch Verdünnen mit Wasser wird die Krystallisation vervollständigt und der abgesaugte Niederschlag zur Analyse ans viel heißem Alkohol umkrystallisiert.

0.1493 g Sbst.: 0.2310 g CO_2 , 0.0732 g H_2O . — 0.1000 g Sbst.: 20.3 ccm N (14°, 761 mm, 33-proz. KOH).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{N}_6$ (342.26). Ber. C 42.09, H 5.30, N 24.56.

Gef. » 42.21, » 5.49, » 23.96.

Die Substanz schmilzt unter Braunfärbung und Gasentwicklung nach geringem Sintern bei 177—178° (korr.). Sie ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich.

Verseifung des [Cyclohexan-1.4-dion]-2.3-dicarbonsäure-dimethylesters zum Cyclohexan-1.4-dion.

1 g Ester wurde in einer Mischung von 4 ccm konz. Schwefelsäure und 15 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Stde. am Rückflußkühler gekocht. Schon nach 10 Min. war alles unter Gasentwicklung in Lösung gegangen. Das entstandene Cyclohexan-1.4-dion wurde durch Neutralisation der Lösung mit Soda, Sättigen mit Ammoniumsulfat und fünfmaliges Ausschütteln mit Chloroform gewonnen und aus 1 ccm absol. Alkohol umkrystallisiert. Derbe Kryställchen. Nach Schmelzpunkt, Sublimierbarkeit identisch mit einem Vergleichspräparat, das aus Succinylo-bernsteinsäure-ester nach Baeyer¹⁾ dargestellt war.

3-Methyl-[cyclohexan-1.4-dion]-2.3-dicarbonsäure-dimethylester (IV.).

8.7 g roher [Cyclohexan-1.4-dion]-2.3-dicarbonsäure-dimethylester werden in 24 ccm absol. Methylalkohol gelöst, 14 g Jodmethyl zugegeben, diese Lösung zu einer eiskalten Auflösung von 1.8 g Natrium in 25 ccm Methylalkohol gegossen und das Gefäß fest verschlossen, um den Zutritt von Sauerstoff möglichst auszuschließen. Es fällt zunächst ein Niederschlag des Natriumsalzes, der sich aber bei Zimmer-

¹⁾ A. 278, 90 [1894].

temperatur nach spätestens 15 Min. bei zeitweiligem Umschütteln unter geringer Selbsterwärmung auflöst. Nach 1 Stde. wird die stark gefärbte Lösung unter vermindertem Druck rasch zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, die Lösung mit Eisstückchen versetzt und mit 5-n. Schwefelsäure in geringem Überschuß (16 ccm) angesäuert. Es fällt ein Öl, das rasch krystallinisch erstarrt. Ausbeute fast quantitativ.

Zur Reinigung wird es aus einem Teil Alkohol von 96 % umkrystallisiert.

0.1514 g Sbst.: 0.3033 g CO₂, 0.0804 g H₂O.

C₁₁H₁₄O₆ (242.17). Ber. C 54.53, H 5.83.

Gef. » 54.65, » 5.94.

Die Substanz schmilzt bei 92° (korr.) nach Sintern von 89° an. Ihre wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid tiefrote Färbung. In Alkalien ist sie löslich zu einer farblosen Flüssigkeit und daraus mit Kohlensäure wieder fällbar. Sie ist in Wasser schwer, in Methyl- und Äthylalkohol in der Kälte mäßig, in Äther leicht löslich. Ihre alkalische Lösung reduziert Fehlingsche Lösung beim Kochen, ammoniakalische Silberlösung bei gelinder Wärme.

Zur Darstellung eines Di-phenylhydrazons löst man 1 g der Substanz in einem Gemisch von 4.5 ccm Essigsäure von 59 % mit 3 ccm Eisessig und gibt diese Lösung in der Kälte mit einer Lösung von 1 g Phenylhydrazin in 3.5 ccm Essigsäure (50 %) zusammen. Beim Aufbewahren in Eis färbt sich die Mischung rasch gelb, und es fällt allmählich ein dicker, amorpher Niederschlag. Nach 40 Min. gießt man die ganze Masse in Wasser, saugt den krümeligen Niederschlag ab, kocht ihn zur Reinigung mit 25 ccm Methylalkohol aus und krystallisiert ihn durch Lösen in etwa 10 ccm heißem Aceton und vorsichtiges tropfenweises Füllen mit Wasser um.

0.1648 g Sbst.: 18.1 ccm N (12°, 756 mm, 33-proz. KOH).

C₂₃H₂₆O₄N₄ (422.37). Ber. N 13.27. Gef. N 12.98.

3 Methyl-[cyclohexan-1.4-dion] (V.).

Durch Kochen von 1.3 g 3-Methyl-[cyclohexan-1.4-dion]-2.3-dicarbonensäure-dimethylester mit 15 ccm Wasser und 4 ccm konz. Schwefelsäure wird die Verseifung in spätestens einer Stunde vollendet. Man setzt Soda zu, bis die Lösung nur noch schwach sauer reagiert, und äthert einigemal aus. Nach Verdampfen des Äthers hinterbleibt ein sofort krystallisierender Rückstand, der durch Umkrystallisieren aus etwa 30 ccm Ligroin gereinigt wird. Das 3-Methyl-[cyclohexan-1.4-dion] krystallisiert in silberglänzenden Blättchen. Ausbeute 0.4 g.

0.1466 g Sbst.: 0.3581 g CO₂, 0.1035 g H₂O.

C₇H₁₀O₂ (126.11). Ber. C 66.64, H 7.99.

Gef. » 66.64, » 7.90.

Die Substanz schmilzt bei 50°. Sie sublimiert beim Erwärmen unter vermindertem Druck unzersetzt, ist in Wasser leicht löslich und gibt mit Eisenchlorid keine Färbung.

Das Di-semicarbazon entsteht sehr leicht beim Zusammengeben von 0.1 g des Diketons mit 0.2 g salzsaurem Semicarbazid und 0.2 g Kaliumacetat in alkoholisch-wäßriger Lösung. Es ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer- bis unlöslich.

0.1003 g Sbst.: 28.55 ccm N (13°, 764 mm).

$C_9H_{16}O_2N_6$ (240.23). Ber. N 34.99. Gef. N 34.15.

Schmelzpunkt gegen 240° (unkorr., unter stürmischer Zersetzung).

3-Methyl-[cyclohexan-1-on-4 ol]-3-carbonsäure (VI. ?)

10 g 3-Methyl-[cyclohexan-1.4-dion]-2.3-dicarbonsäure-dimethylester (IV.) werden in 25 ccm eiskalter 2-n. Natronlauge gelöst und unter Kühlung mit Kältemischung in geschlossener Flasche 15 Min. mit 100 g Natriumamalgam von 2.5 % geschüttelt. Die fast farblose Lösung wird in mit Eisstückchen gekühlte überschüssige 5-n. Schwefelsäure (35 ccm) gegossen, die Lösung vom auskrystallisierten Natriumsulfat abgesaugt und dann 6-mal mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Äther-Lösung hinterläßt beim Verdampfen einen klaren, zähen Syrup, dessen Krystallisation nicht gelang. Er löst sich langsam, aber reichlich in Wasser, Alkohol, Aceton, Äther, nicht in Petroläther. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid starke rote Färbung; sie reduziert Fehlingsche Lösung erst beim Kochen und auch dann nur schwach. Durch einstündiges Kochen in etwa 40 ccm Schwefelsäure von 16 %, Ausäthern der mit Soda fast neutralisierten Lösung und Einengen des Äthers erhält man beim mehrtägigen Aufbewahren im Eisschrank in geringer Ausbeute Krystalle, deren wäßrige Lösung gegen Lackmus und Kongopapier stark sauer reagiert und die, bei 100° über Phosphorpentoxyd bei 12 mm 1 Stde. getrocknet, auf die oben angegebene Säure stimmende Werte liefern. Schmp. 154° (korr., nach geringem Sintern).

0.1040 g Sbst.: 0.2125 g (O_2 , 0.692 g H_2O).

$C_8H_{12}O_4$ (172.14). Ber. C 55.79, H 7.03.

Gef. 55.74, » 7.45.