

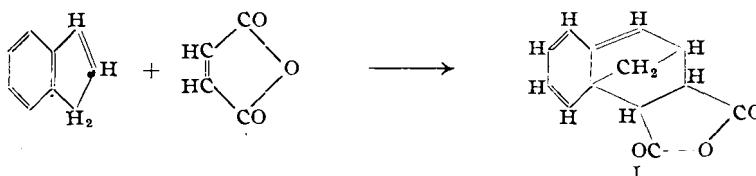
204. Kurt Alder, Franz Pascher und Hannfried Vagt: Über die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Inden*).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Köln.]

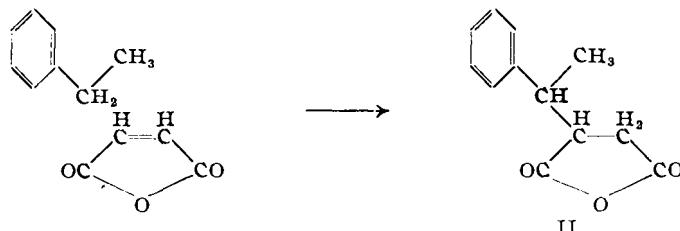
(Eingegangen am 8. Oktober 1942.)

Erhitzt man Inden mit Maleinsäure-anhydrid im Autoklaven auf 250°, so erhält man neben einem spröden Harz ein wohldefiniertes Anlagerungsprodukt, das eine Vereinigung der Komponenten im einfachen Mol.-Verhältnis (1:1) vorstellt¹⁾. Für einen Versuch, diese Reaktion auf bekannte Analogien zurückzuführen, sind von vornherein zwei Möglichkeiten gegeben.

Faßt man das Inden als Derivat des Styrols auf, dann ist nach älteren Erfahrungen²⁾ mit einer 1.4-Addition an einem konjuguierten System C:C .C:C zu rechnen, dessen eine Doppelbindung in der Seitenkette liegt, während die zweite einem aromatischen Kern angehört. Das Addukt Inden-Maleinsäure-anhydrid hätte in diesem Falle die Konstitution I:



Die Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid auf Inden könnte mit gleich großer Wahrscheinlichkeit auch nach einem anderen Mechanismus verlaufen. Es ist bekannt, daß einfache Homologe des Benzols, wie Toluol, Äthylbenzol, Isopropyl-benzol, unter ähnlichen Bedingungen, wie sie beim Inden eingehalten worden sind, mit Maleinsäure-anhydrid nach dem Schema der „substituierenden Addition“³⁾ reagieren. Unter Verlagerung eines Wasserstoffatoms entstehen in diesen Fällen substituierte Bernsteinsäuren, so z. B. bei der Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Äthylbenzol die „γ-Phenyl-γ-methyl-brenzweinsäure“ (II)⁴⁾:



*) Zur Kenntnis der Diensynthese, XV. Mitteilung; XIV. Mitteil.: B. **72**, 1983 [1939].

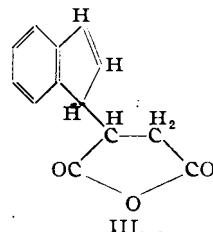
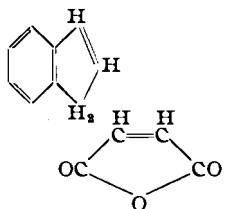
¹⁾ Th. Wagner-Jauregg, A. **491**, 5 [1931], nach dessen Angaben Inden und Maleinsäure-anhydrid nur zur Bildung eines Mischpolymerisats befähigt sind, dürfte unter anderen Bedingungen gearbeitet haben.

²⁾ Vergl. die Zusammenstellung bei K. Alder: Die Methoden der Diensynthese, Die Chemie **55**, 53 [1942], Spez. Teil I, 2, c.

³⁾ Vergl. die im nächsten Heft dieser Zeitschrift erscheinenden Arbeiten von Alder und Mitarbeitern.

⁴⁾ I. G. Farbenindustrie (J. Binaapfl), Dtsch. Reichs-Pat. 607 380 (C. **1935** I, 2087) u. 623 338 (C. **1936** I, 5551).

Da bei diesen Additionen der Wasserstoff stets von einem C-Atom in α -Stellung zum Benzolkern abgelöst wird und wandert, würde man beim Inden eine Addition von Maleinsäure-anhydrid an der Methylengruppe anzunehmen haben, um so mehr als sich hier zu der „auflockernden“ Wirkung des aromatischen Kerns noch diejenige der Doppelbindung im Fünfring hinzugesellt. Die Fähigkeit des Indens zur Bildung von Fulven-Abkömmlingen ist ein sinnfälliger Ausdruck für diese „Beweglichkeit“ seines Methylenwasserstoffs. Nach diesen Analogien hätte das Addukt von Maleinsäure-anhydrid an Inden die Struktur III:



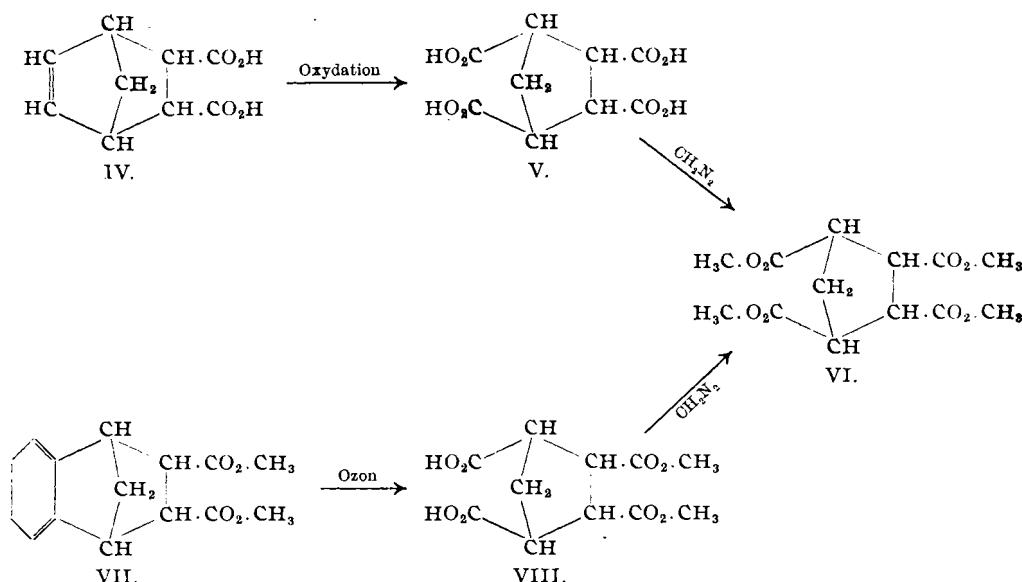
Die nähere Untersuchung der Reaktion hat zu unserer großen Überraschung zu dem Ergebnis geführt, daß keine der beiden Annahmen, die zu (I) oder (III) führen sollten, zutrifft, sondern daß die Anlagerung des Indens an das Maleinsäure-anhydrid einen Verlauf nimmt, der nach den bislang bekannten Umsetzungen des Kohlenwasserstoffs nicht vorherzusehen war und der eine neue Seite in seinem Reaktionsvermögen offenbar werden läßt.

Es war uns beim Studium des Adduktes Inden-Maleinsäure-anhydrid früh aufgefallen, daß es einen ausgeprägt gesättigten Charakter besitzt. Es addiert weder Brom noch katalytisch erregten Wasserstoff. Kaliumpermanganat in sodaalkalischer Lösung reagiert nur äußerst träge. Als Abbauprodukt konnte nach tagelanger Einwirkung nur eine geringe Menge von *o*-Plithalsäure gefaßt werden. Additionsversuche mit Phenylazid, die durch die Möglichkeit der Struktur (I) nahegelegt waren⁵⁾, blieben gleichfalls ohne jedes Ergebnis. Auch nach tagelanger Einwirkung wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückhalten. Diese Ergebnisse machten die Formelausdrücke I und III für das Additionsprodukt von Maleinsäure-anhydrid an Inden, die beide ungesättigte Strukturelemente aufweisen, äußerst unwahrscheinlich. Das einzige typische Agens auf Oleinbindungen, das eine Veränderung des Adduktes herbeiführte, war das Ozon. In diesem Falle findet jedoch der Angriff, wie sogleich zu zeigen sein wird, auf den aromatischen Kern statt, der dem totalen Abbau verfällt.

Um für den Ozonabbau günstigere Löslichkeitsverhältnisse zu schaffen, wurde das Addukt zunächst in einen ausgezeichnet definierten Dimethylester überführt. Die Ozonisation dieses Esters ergab den Dimethylester einer Tetracarbonsäure, die sich durch die anschließende totale Veresterung identifizieren ließ: Das Endprodukt des Ozonabbaus und der Methylierung war der Tetramethylester (VI) der Cyclopentan-*cis,cis,cis,cis*-tetracarbonsäure-(1.2.3.4) (V), wie er auch durch oxydativen Abbau der *endo-cis*-3.6-Endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure (IV) erhalten wird⁶⁾:

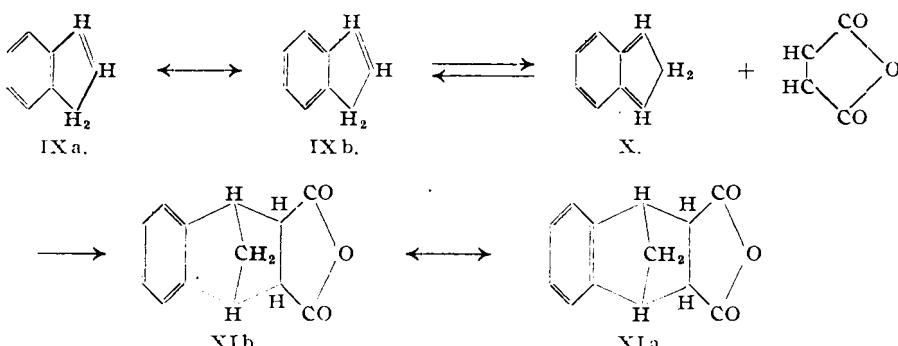
⁵⁾ K. Alder u. G. Stein, A. 485, 211 [1930]. 501, 1 [1933].

⁶⁾ K. Alder u. St. Schneider, A. 524, 197 [1936].



Für den Dimethylester des Adduktes von Maleinsäure-anhydrid an Inden folgt aus dieser Beobachtungsreihe die Struktur (VII) eines 4.5-Benzo-3.6-endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure-dimethylesters. Bei der Einwirkung von Ozon verfällt der Benzolkern dem totalen Abbau, und der alicyclische Rest des Moleküls erscheint als Cyclopentan-*cis,cis,cis*-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-2.3-dimethylester (VIII).

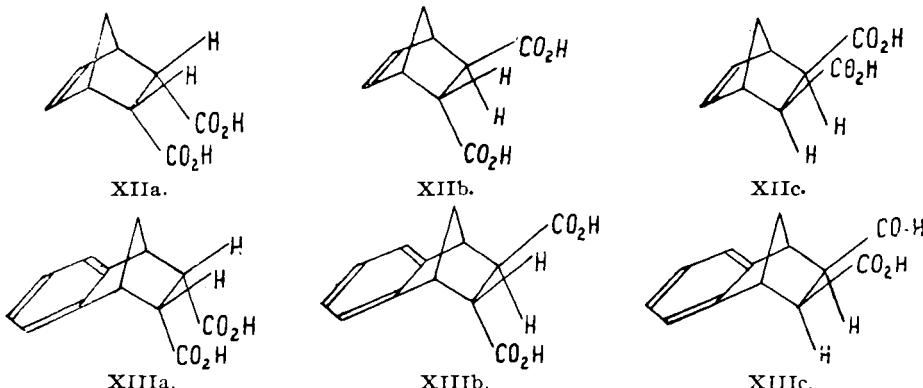
Aus diesen Abbaubefunden ergibt sich der Verlauf der Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Inden zwangsläufig. Das Doppelbindungs-System des „normalen“ Indens (IXa u. b) erfährt eine Umgruppierung, bei der die Benzolformation aufgelöst und teilweise in den Fünfring (X) hineinverlagert wird. An dem neu gebildeten konjugierten System des Fünfringes spielt sich dann in gewohnter Weise eine Diensynthese mit Maleinsäure-anhydrid ab, die schließlich zum Anhydrid der 4.5-Benzo-3.6-endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure (XIa u. b) führt:



Nach neueren Ansichten über die Bindungsverhältnisse in ungesättigten Verbindungen ist die „Normalform“ des Indens durch die beiden Grenzformeln (IXa u. b)

zu beschreiben, und nach den Modellbetrachtungen von Mills u. Nixon⁷⁾ beim Hydrinden soll die Struktur IXb stärker an dieser Mesomerie beteiligt sein. Für den unter Protonwanderung vor sich gehenden tautomeren Übergang in das System (X) können neben den Temperatureinflüssen auch polarisierende Effekte, die vom Lösungsmittel oder vom Addenden, im vorliegenden Falle vom Maleinsäure-anhydrid, ausgehen, verantwortlich sein. Die Frage, ob und inwieweit sich derartige Einflüsse trennen lassen, wird zur Zeit durch Variation des Addenden von uns geprüft.

Der oben dargestellte Ozonabbau gestattet nicht allein einen Schluß auf die Struktur des Anlagerungsproduktes von Maleinsäure-anhydrid an Inden, sondern ergibt zugleich auch die Ableitung seiner sterischen Konfiguration. Wie die 3.6-Endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure (IV) in drei stereoisomeren Formen, nämlich der *endo-cis*- (XIIa), der *trans*- (XIIb) und *exo-cis*-Form (XIIc) existiert, so sind auch für ihr Benzo-Analoges die entsprechenden Konfigurationen (XIIIa, XIIIb und XIIIc) zu erwarten:



Die Addition von Maleinsäure-anhydrid an Cyclopentadien verläuft sterisch selektiv und führt zum *endo-cis*-Typus (XIIa). Die oxydative Sprengung der Doppelbindung liefert die *cis,cis,cis,cis*-Form der Cyclopentan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4) (V). Auch die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Inden, obwohl sie bei höherer Temperatur als diejenige des Cyclopentadiens durchgeführt werden muß und daher nach früheren Erfahrungen⁸⁾ sterisch nicht mehr einheitlich zu verlaufen brauchte, ergibt ein sterisch einheitliches Addukt. Da dessen oxydativer Abbau ebenfalls zur *cis,cis,cis,cis*-Form der Cyclopentantetracarbonsäure (V) führt, ist in beiden Fällen, beim Cyclopentadien- und beim Inden-Addukt, auf die gleiche Stellung der Carboxylgruppen zu schließen, d. h. die durch Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Inden zu erhaltende 4.5-Benzo-3.6-endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure ist die *endo-cis*-Form (XIIIa). Die Addition von Maleinsäure-anhydrid an das Inden verläuft also nach den gleichen stereochemischen Regeln wie die an das Cyclopentadien.

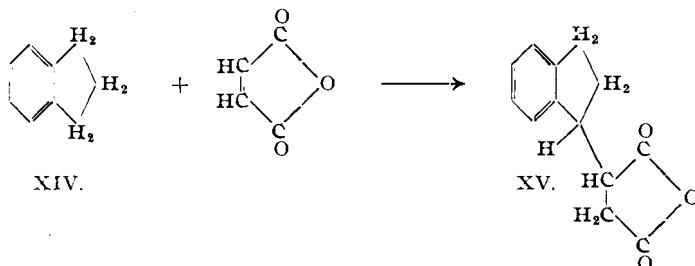
Die beiden übrigen sterischen Isomeren (XIIIb) und (XIIIc) lassen sich in bekannter Weise aus der *endo-cis*-Form (XIIIa) durch Umlagerung darstellen. Die *trans*-Säure (XIIIb) erhält man am bequemsten durch die Einwirkung von Na-methylat auf den Dimethylester der *endo-cis*-Form.

⁷⁾ S. Literatur bei E. Müller, Neuere Anschauungen der organischen Chemie, Verlag Springer, Berlin 1940, S. 192. ⁸⁾ K. Alder u. G. Stein, A. 504, 237 [1933].

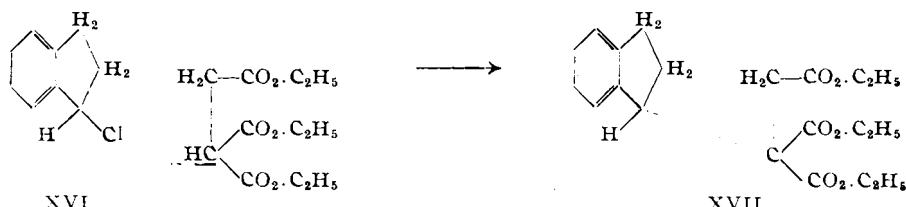
Von ihr leitet sich, wie zu erwarten⁹⁾, kein Anhydrid ab. Beim Erhitzen erfolgt zwar Anhydrisierung, jedoch unter Umlagerung einer Carboxylgruppe und Bildung des Anhydrids der *exo-cis*-Säure (XIIIc). Alle drei sterischen Formen sind durch ausgezeichnet krystallisierende Dimethylester charakterisiert und in ihrer sterischen Einheitlichkeit sichergestellt worden.

Die stereochemische Stabilität der Dimethylester der drei Säuren (XIIa--c) scheint geringer zu sein als in der Reihe der einfachen Analoga (XIIa--c). Dies geht z. B. daraus hervor, daß die Anlagerung von Maleinsäure-dimethylester an Inden strukturell zwar den gleichen Verlauf nimmt wie diejenige des Maleinsäure-anhydrids, daß sterisch jedoch bereits Gemische entstehen.

Das Studium der Diensynthese des Indens mit Maleinsäure-anhydrid hat uns veranlaßt, auch die entsprechende Umsetzung beim Hydrinden und beim Fluoren zu versuchen. In beiden Fällen wurden — neben Harz — die einfachen Addukte von 1 Mol. Anhydrid an 1 Mol. Kohlenwasserstoff isoliert. Im Falle des Hydrindens konnte der Beweis dafür erbracht werden, daß der Kohlenwasserstoff in gleicher Weise reagiert wie z. B. das Äthylbenzol, d. h. unter Verlagerung eines H-Atoms in α -Stellung zum Benzolkern entsteht das Anhydrid der Hydrindyl-(1)-bernsteinsäure (XV):



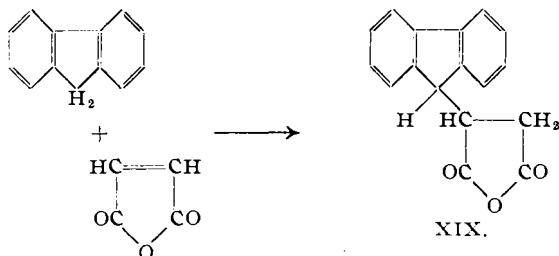
In diesem Falle wurde der Beweis durch Vergleichssynthese geführt. Die Malonester-Kondensation des α -Chlor-indans (XVI) mit Äthantricarbonäuretrimethylester führt nach Verseifung und Decarboxylierung des Kondensationsproduktes (XVII) zu der gleichen Verbindung, die man auch aus Hydrinden und Maleinsäure-anhydrid gewinnt.



Für das Addukt Fluoren-Maleinsäure-anhydrid ist nach diesen Erfahrungen die Konstitution eines Fluorenyl-(9)-bernsteinsäure-anhydrids (XIX) äußerst wahrscheinlich.

In Übereinstimmung mit dieser Auffassung läßt sich der Dimethylester dieser Säure mit Na-methylat nicht umlagern. Er gehört also offenbar zum Bernsteinsäure-Typus und nicht wie das Addukt des Indens in die Reihe der (umlagerungsfähigen) hydrierten Phthalsäuren.

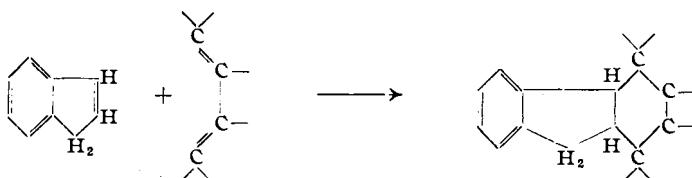
⁹⁾ O. Diels u. K. Alder, A. 478, 144 [1931].



Die in dieser Arbeit niedergelegten Ergebnisse sollen systematisch nach mehreren Richtungen hin ausgebaut werden. Abgesehen von einer Prüfung der neuen Säuren für préparative Zwecke ist vor allem die Variation der Komponenten vorgesehen. An Stelle des Maleinsäure-anhydrids sind andere Philodiene, an Stelle des Indens vor allem die beiden Dihydro-naphthaline in die Untersuchung¹⁰⁾ einbezogen worden.

Als erstes Ergebnis dieser Bemühungen konnte ein ausgezeichnet definiertes Additionsprodukt von 2 Mol. Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester an 1 Mol. Inden dargestellt werden, das sich mit großer Leichtigkeit aus den Komponenten bildet¹¹⁾. Von einer Erörterung seiner Konstitution sehen wir vorerst ab. Sie wird in anderem Zusammenhang erfolgen. Die Beschreibung des Adduktes und seine Charakterisierung durch einige Derivate findet sich im Versuchsteil.

Die oben dargestellte Addition von Maleinsäure-anhydrid an Inden lässt eine überraschend neue Seite im Reaktionsvermögen des Kohlenwasserstoffs offenbar werden, der nach einer tautomeren Umwandlung als „Dien“ fungiert. Seine Eignung als „philodiene Komponente“ ist schon vor einiger Zeit¹²⁾ erkannt worden. Die Additionen von Dienen an Inden spielen sich, wie danals gezeigt wurde, an der „Normal-Form“ des Kohlenwasserstoffs ab und führen zu Abkömmlingen des (teilweise hydrierten) Fluorens:



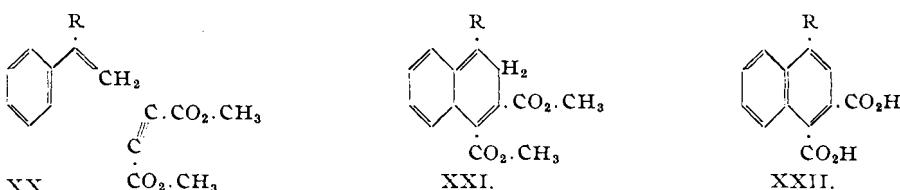
Die neuen Erfahrungen in der Inden-Reihe haben uns veranlaßt, auch das Styrol und einige seiner nächsten Abkömmlinge in diesem Zusammenhang zu untersuchen. Eine systematische Auswertung der hierbei erzielten Beobachtungen bleibt einer späteren Untersuchung vorbehalten. Hier sei

¹⁰⁾ Auch eine Bearbeitung der als Nebenprodukte bei diesen Umsetzungen anfallenden Harze ist in Angriff genommen.

¹¹⁾ Diese und die im folgenden beschriebenen Beobachtungen wurden gemeinsam mit Dr. Reinhard Meyer bereits vor längerer Zeit gemacht. Ihre inzwischen wiederholt begonnene Durcharbeitung wurde durch die Zeitumstände vereitelt.

¹²⁾ K. Alder u. H. F. Rickert, B. 71, 379 [1938].

vorläufig nur mitgeteilt, daß das α -Phenyl-styrol (XX, R = C₆H₅) und das α -Methyl-styrol (XX, R = CH₃) mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester reagieren. Die Additionen sind Diensynthesen, die sich in α - β (1.4)-Stellung am Doppelbindungssystem des Kohlenwasserstoffs abspielen. Die zu erwartenden Derivate des Dihydro-naphthalins (XXI) erleiden unter den Versuchsbedingungen eine Dehydrierung zum Naphthalintypus. Auf diese Weise konnte die — noch unbekannte — 1-Phenyl- (XXII, R = C₆H₅) bzw. 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(3.4) (XXII, R = CH₃) erhalten werden.



Beim Styrol selbst, das mit Maleinsäure-anhydrid nach den bisher vorliegenden Erfahrungen¹³⁾ nur „Heteropolymerisate“ liefert, konnte mit Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester ein definiertes Anlagerungsprodukt isoliert werden, das 2 Mol. Ester auf 1 Mol. Kohlenwasserstoff enthält. In seiner Zusammensetzung entspricht es dem obenerwähnten Addukt von Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester an Inden. Ob und inwieweit mit dieser Analogie allerdings auch eine Parallelie im Aufbau der beiden Verbindungen einhergeht, bleibt abzuwarten.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Der I. G. Farbenindustrie-Aktiengesellschaft, Leverkusen, insbesondere Herrn Direktor Dr. Otto Bayer, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Addition von Maleinsäure-anhydrid an Inden.
4.5-Benzo-3.6-endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure-(*endo-cis*)-
(XIIIa).

60 g Maleinsäure-anhydrid, 100 g Benzol und 100 g Inden werden 5 Stdn. im Autoklaven auf 250° erhitzt. Nach dem Erkalten bildet der Inhalt des Autoklavens zwei Anteile: Am Boden sitzt ein braunes Harz¹⁴⁾ (etwa 70 g), das fest am Gefäß haftet und mit dem Eisen herausgebrochen werden muß. Aus der überstehenden Flüssigkeit haben sich etwa 40 g farblose Krystalle abgeschieden. Man verdünnt den Krystallbrei mit etwas Essigester und saugt scharf ab.

Das so erhaltene Anhydrid der 4.5-Benzo-3.6-endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure (XIIIa) bildet aus Essigester prachtvoll

¹³⁾ Th. Wagner-Jauregg, B. 63, 3213 [1930].

¹⁴⁾ Die Untersuchung dieses Reaktionsproduktes ist in Angriff genommen.

ausgebildete scharfkantige Krystalle von hohem Lichtbrechungsvermögen. Schmp. 187—188°.

5.647 mg Sbst.: 15.135 mg CO₂, 2.422 mg H₂O.

C₁₃H₁₀O₃ (214). Ber. C 72.9, H 4.7. Gef. C 73.1, H 4.8.

Gegen eine sodaalkalische Kaliumpermanganat-Lösung erweist sich das Anhydrid als gesättigt. Auch der Versuch, es in Eisessiglösung mit PtO₂ als Katalysator zu hydrieren, hat keinen Erfolg.

Freie Säure: Wird das eben beschriebene Anhydrid unter Röhren mit Sodalösung in der Wärme behandelt, so geht es allmählich in Lösung. Beim Ansäuern scheidet diese Lösung die freie 4.5-Benzo-3.6-endomethylen-Δ⁴-tetrahydro-phthalsäure ab. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester schmilzt die Säure bei 193—194° (unter Aufschäumen).

Dimethylester: 2 g Anhydrid vom Schmp. 187° werden in 25 ccm Methanol gelöst und unter Zusatz von 2 ccm konz. Schwefelsäure 4 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wird der Dimethylester mit Wasser als Öl gefällt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wäscht man zunächst mit Sodalösung, darauf mit Wasser und trocknet sie über Chlorcalcium.

Beim Abdampfen des Äthers hinterbleibt der Dimethylester als Öl, das beim Anreiben sofort zu einer farblosen Krystallmasse erstarrt. Aus wenig Methanol schön ausgebildete Krystalle, die bei 77° schmelzen.

21.75 mg Sbst.: 55.03 mg CO₂, 12.28 mg H₂O.

C₁₅H₁₆O₄ (260). Ber. C 69.2, H 6.2. Gef. C 69.0, H 6.3.

Zu dem gleichen Ester gelangt man auch durch Behandlung der freien Säure mit Diazomethan.

Darstellung der *trans*-Form (XIIIb) der 4.5-Benzo-3.6-endomethylen-Δ⁴-tetrahydro-phthalsäure durch Umlagerung.

Zu einer Lösung von 2 g Natrium in 25 ccm Methanol gibt man 2 g des Dimethylesters vom Schmp. 77° und erhitzt 5 Stdn. unter Rückfluß. Nun fügt man einige ccm Wasser hinzu und setzt das Erhitzen noch 1 Stde. fort. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Beim Ansäuern der wäßr. Lösung mit Salzsäure scheidet sich *trans*-Säure (XIIIb) sofort krystallinisch ab. Nach mehrstündigem Stehenlassen saugt man ab und krystallisiert aus Acetonitril um: Wohlgeformte, glasharte Krystalle vom Schmp. 239°.

20.24 mg Sbst.: 50.12 mg CO₂, 9.55 mg H₂O.

C₁₃H₁₂O₄ (232). Ber. C 67.2, H 5.2. Gef. C 67.5, H 5.3.

Dimethylester: 2 g Säure vom Schmp. 239° werden nach der oben für die Darstellung des Dimethylesters der *endo-cis*-Reihe gegebenen Vorschrift verestert. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Methanol schmilzt der *trans*-Dimethylester bei 67°. Mit dem *endo-cis*-Dimethylester vom Schmp. 77° gemischt, gibt er eine starke Depression.

22.38 mg Sbst.: 56.72 mg CO₂, 12.45 mg H₂O.

C₁₅H₁₆O₄ (260). Ber. C 69.2, H 6.2. Gef. C 69.1, H 6.2.

Zu dem gleichen Dimethylester gelangt man auch, wenn man die *trans*-Säure vom Schmp. 239° mit Diazomethan behandelt.

Darstellung der *exo-cis*-Form (XIIIc) der 4.5-Benzo-3.6-endo-methylen-Δ⁴-tetrahydro-phthalsäure aus der *trans*-Säure.

In einem Kölbchen erhitzt man 2 g *trans*-Säure vom Schmp. 239° 1 Stde. auf 255—260°, wobei man zweckmäßig dafür Sorge trägt, daß das frei-

werdende Wasser nicht in das Kölbchen zurücktropft. Nach dem Erkalten bildet das *exo-cis*-Anhydrid ein steifes braunes Öl, das beim Verreiben mit etwas Essigester krystallisiert. Schmp. des Rohproduktes 158°. Aus Essigester farblose Krystalle vom Schmp. 159°.

23.85 mg Sbst.: 63.52 mg CO₂, 9.78 mg H₂O.

C₁₃H₁₀O₃ (214). Ber. C 72.9, H 4.7. Gef. C 72.6, H 4.6.

Die Mischprobe des *exo-cis*-Anhydrids vom Schmp. 159° mit dem *endo-cis*-Anhydrid vom Schmp. 187° zeigt eine schwache aber deutliche Depression.

Freie *exo-cis*-Säure (XIIIc): 2 g *exo-cis*-Anhydrid vom Schmp. 159° trägt man unter Rühren in überschüssige, heiße Soda-Lösung ein. Wenn alles gelöst ist, läßt man erkalten und säuert mit konz. Salzsäure an. Dabei scheidet sich die freie *exo-cis*-Säure bald krystallin ab. Nach mehrstündigem Stehenlassen filtriert man sie ab und krystallisiert sie aus verd. Essigsäure um. Schmp. 186° (unt. Aufschäumen).

Die Mischprobe mit der freien *endo-cis*-Säure vom Schmp. 189° zeigt eine kleine aber deutliche Schmelzpunktserniedrigung.

exo-cis-Dimethylester: 1 g *exo-cis*-Säure vom Schmp. 186° wird mit etwas Äther übergossen und unter Eiskühlung mit überschüss. Diazomethanlösung versetzt. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibt der *exo-cis*-Dimethylester als Öl, das beim Anreiben zu einer farblosen Krystallmasse erstarrt. Aus Methanol Tafeln vom Schmp. 110°¹⁵⁾.

20.58 mg Sbst.: 52.32 mg CO₂, 11.68 mg H₂O.

C₁₅H₁₆O₄ (260). Ber. C 69.2, H 6.2. Gef. C 69.3, H 6.4.

Erwartungsgemäß gibt der *exo-cis*-Ester vom Schmp. 110° (wie das *endo-cis*-Isomere vom Schmp. 77°) bei der Umlagerung die gleiche *trans*-Form vom Schmp. 239°.

Addition von Maleinsäure-dimethylester an Inden.

Die Anlagerung von Maleinsäure-dimethylester an Inden nimmt grundsätzlich den gleichen Verlauf wie diejenige des Anhydrids der Maleinsäure. Erhitzt man gleiche Mengen Maleinsäure-dimethylester und Inden im Autoklaven 5 Stdn. auf 250°, so erhält man neben klarem Harz (50% Ausb.) das Addukt aus den Komponenten als dickflüssiges Öl vom Sdp.₄ 165—166°. Im Gegensatz zu der Addition des Maleinsäure-anhydrids führt die des Esters nicht zu sterisch einheitlichen Produkten. Der obige Ester scheidet zunächst bei längerem Stehenlassen die *exo-cis*-Form vom Schmp. 110° krystallin ab.

19.88 mg Sbst.: 50.43 mg CO₂, 11.23 mg H₂O.

C₁₅H₁₆O₄ (260). Ber. C 69.2, H 6.2. Gef. C 69.2, H 6.3.

Aus dem restlichen Öl konnte durch Behandlung mit etwas Methanol der Ester der *trans*-Reihe vom Schmp. 67° isoliert werden.

22.38 mg Sbst.: 56.72 mg CO₂, 12.45 mg H₂O.

C₁₅H₁₆O₄ (260). Ber. C 69.2, H 6.2. Gef. C 69.1, H 6.2.

Wahrscheinlich ist auch der *endo-cis*-Ester vom Schmp. 77° in dem Öl enthalten. Aus ihm, der nach vielfältigen Erfahrungen das Primärprodukt der Addition vorstellt, dürften sich durch Umlagerung die anderen sterischen Formen gebildet haben.

Daß beim Maleinsäure-dimethylester die Abweichungen vom Verlauf der Addition des Maleinsäure-anhydrids nur sterischer Art sind, geht mit Sicherheit aus der Feststellung hervor, daß das (sterisch nicht einheitliche) Addukt von Maleinsäure-dimethylester an Inden bei der Umlagerung mit Natriummethylat in vorzüglicher Ausbeute zur *trans*-Form der 4.5-Benzo-3.6-endomethylen-Δ⁴-tetrahydro-phthalsäure (XIIIb) führt.

¹⁵⁾ In den Methanol-Mutterlaugen befindet sich in nicht unbeträchtlicher Menge der *endo-cis*-Ester vom Schmp. 77°, der durch die Mischprobe identifiziert werden konnte. Vermutlich entsteht also bei der Schmelze der *trans*-Säure neben der *exo-cis*- auch die *endo-cis*-Form.

Ozonspaltung des Dimethylesters der 4.5-Benzo-3.6-endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure-(endo-cis) (XIIIa).

Cyclopentan-*cis,cis,cis,cis*-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-2.3-dimethyl-ester (VIII).

2 g Dimethylester der *endo-cis*-Form der 4.5-Benzo-3.6-endomethylen- Δ^4 -tetrahydro-phthalsäure (XIIIa) vom Schmp. 77° werden in trocknem Chloroform gelöst und 4 Stdn. unter Eiskühlung ozonisiert. Dabei scheiden sich farblose gallertartige Umsetzungsprodukte ab. Man versetzt die Chloroformlösung mit etwas Wasser und lässt sowohl das Lösungsmittel als auch das Wasser in der Kälte langsam abdunsten. Dabei bleibt das Abbauprodukt z. Tl. krystallinisch zurück. Seine Abscheidung kann durch Verreiben mit Acetonitril, worin es schwer löslich ist, sehr gefördert werden. Zweimal aus Acetonitril umkristallisiert: Farblose Krystalle vom Schmp. 176° (unt. Aufschäumen).

26.12, 23.21 mg Sbst.: 46.21, 41.19 mg CO₂, 12.13, 10.71 mg H₂O.

C₁₁H₁₄O₈ (274). Ber. C 48.2, H 5.1. Gef. C 48.3, 48.4, H 5.2, 5.2.

Auch der Ozonabbau des Esters in Essigesterlösung mit nachfolgender Ozonidspaltung durch katalytische Hydrierung führte zu dem gleichen Abbauprodukt.

Nach dem Ergebnis der Analyse liegt der Dimethylester (VIII) der Cyclopentan-tetracarbonsäure vor, ein Befund, der durch die folgende Beobachtung bestätigt wird.

Veresterung: Wird das Abbauprodukt vom Schmp. 176° mit überschüss. Diazomethan in Äther behandelt, so erhält man nach dem Abdampfen des Lösungsmittels farblose Krystalle, die sich leicht aus Äther unlösen lassen. Der Cyclopentan-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-tetramethylester bildet glasklare, kompakte Krystalle vom Schmp. 69—70°.

22.81, 23.38 mg Sbst.: 43.2, 44.28 mg CO₂, 12.08, 12.85 mg H₂O.

C₁₃H₁₈O₈ (302). Ber. C 51.7, H 6.0. Gef. C 51.6, 51.7, H 5.9, 6.1.

Aus der auf anderes Wege gewonnenen Cyclopentan-*cis,cis,cis,cis*-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)¹⁶⁾ wurde mit Diazomethan der Tetramethylester hergestellt, der sich in seinen Eigenschaften und durch die Mischprobe mit dem oben erhaltenen methylierten Abbauprodukt als identisch erwies.

Addition von Maleinsäure-anhydrid an Hydrinden.

Hydrindyl-(1)-bernsteinsäure-anhydrid (XV).

Im Autoklaven werden 40 g Hydrinden mit 25 g Maleinsäure-anhydrid und 25 ccm Benzol 12 Stdn. auf 250° erhitzt (höchster Druck 8 Atm.). Nach dem Erkalten erhält man eine braune Lösung und ein Polymerisat, das fest am Boden haftet (25 g). Die Lösung wird im Vak. destilliert. Dabei erhält man zunächst einen beträchtlichen Vorlauf von Benzol, Hydrinden und Maleinsäure-anhydrid. Bei 173—176°/0.4 mm destilliert das Addukt als dickes gelbes Öl in einer Menge von ungefähr 10 g über.

Freie Säure: Man trägt das Addukt unter Rühren in überschüssige heiße Sodalösung ein, wobei die Hauptmenge bald in Lösung geht. Den ungelösten Rest entfernt man nach dem Erkalten durch Ausäthern. Die Lösung wird mit Salzsäure angesäuert, wobei die freie Säure ölig ausfällt. Man nimmt sie in Äther auf und trocknet die Ätherlösung über Chlor-

¹⁶⁾ K. Alder u. St. Schneider, A. 524, 189 [1936].

calcium. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt die Säure als gelbes Öl, das beim Anreiben sofort fest wird. Nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril (Tierkohle) erhält man die Hydrindyl-(1)-bernsteinsäure (entspr. XV) als rein weiße Krystallmasse, die bei 197—198° unter Aufschäumen schmilzt.

21.73 mg Sbst.: 53.30 mg CO₂, 11.37 mg H₂O.

C₁₃H₁₄O₄ (234). Ber. C 66.7, H 6.0. Gef. C 66.9, H 5.9.

Vergleichssynthese der Hydrindyl-(1)-bernsteinsäure (entspr. XV).

Zu einer erkalteten Lösung von 35 g Natrium in 40 ccm absol. Alkohol gibt man auf einmal 37 g Äthan-tricarbonsäure-triäthylester. Unter Erwärmung bildet sich die Natriumverbindung des Esters. Nach beendigter Reaktion läßt man erkalten und fügt in einem Guß 23 g α-Chlorindan¹⁷⁾ hinzu. Die Kondensation verläuft unter Erwärmung. Zur Ver vollständigung der Reaktion wird noch 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf läßt man erkalten und versetzt so lange mit Wasser, bis das abgeschiedene Natriumchlorid gelöst ist und bis sich das Kondensationsprodukt und der nicht umgesetzte Teil der Ausgangsmaterialien als Öl abgeschieden haben. Man nimmt das Öl in Äther auf, wäscht mit Wasser und trocknet mit Natriumsulfat. Das nach dem Abdampfen des Äthers zurückgebliebene Öl liefert bei der Destillation im Vakuum einen Vorlauf bis 180°/13 mm; unter 0.25 mm geht das Kondensationsprodukt (XVII) zwischen 180—184° über (Ausb. etwa 15 g). Man kann es auch ohne vorherige Destillation weiterverarbeiten.

Verseifung und Decarboxylierung: Das Kondensationsprodukt XVII wird durch 2-stdg. Erhitzen mit alkohol. Kalilauge (15 g Ätzkali in 90-proz. Alkohol) auf dem Wasserbad verseift. Dann versetzt man so lange mit Wasser, bis alles gelöst ist. Die erkaltete Lösung wird zur Entfernung unverseifter Reste ausgeäthert und mit Salzsäure angesäuert. Man nimmt die ölig ausgeschiedene Tricarbonsäure in Äther auf, trocknet mit Natriumsulfat und dampft den Äther im Vak. restlos ab. Die als steifes Öl zurückbleibende Säure wird nach Zugabe von Siedesteinchen in einem Ölbade allmählich auf 200° erhitzt, bis die lebhafte CO₂-Entwicklung beendet ist. Nach dem Erkalten bildet die Hydrindyl-(1)-bernsteinsäure zunächst ein Öl, das beim Verreiben mit etwas Acetonitril allmählich krystallisiert. Die von etwas Öl durchsetzten Krystalle werden auf Ton abgepreßt und unter Zusatz von Tierkohle aus Acetonitril umkristallisiert. Schmp. 197—198° (unt. Aufschäumen).

20.63 mg Sbst.: 50.50 mg CO₂, 11.22 mg H₂O.

C₁₃H₁₄O₄ (234). Ber. C 66.7, H 6.0. Gef. C 66.8, H 6.1.

Die Verbindung erweist sich in ihren Eigenschaften sowie durch die Mischprobe als identisch mit der oben beschriebenen, aus Maleinsäure-anhydrid und Hydrinden erhaltenen Säure vom Schmp. 197—198°.

Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Fluoren.

Fluorenyl-(9)-bernsteinsäure-anhydrid (XIX).

33 g Fluoren werden mit 20 g Maleinsäure-anhydrid zusammen geschmolzen, wobei eine Gelbfärbung auftritt. Die erkaltete Schmelze liefert nach 12-stdg. Erhitzen im Autoklaven auf 250° eine braune, krümelige

¹⁷⁾ W. Hückel, A. 518, 172 [1935].

Masse, die, abgesehen von einem geringfügigen Anteil, auf dessen Untersuchung verzichtet wurde, in viel heißem Essigester löslich ist. Die Essigesterlösung wird schrittweise eingeengt und abgekühlt, wobei sich das Fluorenyl-(9)-bernsteinsäure-anhydrid (XIX) in verschiedenen Fraktionen als fast farblose Krystallmasse abscheidet. Die ersten Anteile stellen bereits die reine Verbindung vor, während spätere durch klebrige Nebenprodukte¹⁸⁾ verunreinigt sind. Auch aus ihnen lässt sich durch wiederholtes Umkristallisieren aus Essigester das reine Additionsprodukt isolieren. Gesamtausbeute etwa 20 g. Das Anhydrid der Fluorenyl-(9)-bernsteinsäure schmilzt bei 168°.

24.71 mg Sbst.: 69.67 mg CO₂, 9.72 mg H₂O.

C₁₇H₁₂O₃ (264). Ber. C 77.3, H 4.5. Gef. C 76.9, H 4.4.

Dimethylester: 3 g Fluorenyl-(9)-bernsteinsäure-anhydrid in 25 ccm Methanol werden mit 2 ccm konz. Schwefelsäure 4 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Die erkaltete Reaktionsflüssigkeit scheidet nach Versetzen mit Wasser den Dimethylester teilweise fest ab; er wird in Äther aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers im Vak. bleibt der Fluorenyl-(9)-bernsteinsäure-dimethylester als Öl zurück, das beim Anreiben sofort fest wird. Farblose Krystalle aus Methanol, Schmp. 120°.

22.13 mg Sbst.: 59.45 mg CO₂, 11.81 mg H₂O.

C₁₉H₁₈O₄ (310). Ber. C 73.5, H 5.8. Gef. C 73.3, H 6.0.

Anlagerung von Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester (2 Mol.) an Inden (1 Mol.).

6 g Inden werden mit 13 g Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester und 12 ccm Benzol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Läßt man die Lösung an der Luft eindunsten, so beginnt nach einigen Stunden die Abscheidung von farblosen Krystallen, die nach 2 Tgn. abfiltriert und mit Äther gewaschen werden (6.2 g). Aus Leichtbenzin unter Zusatz von etwas Essigester umkristallisiert: Wohlausgebildete, glasharte, farblose Prismen, Schmp. 130—131°.

5.316 mg Sbst.: 12.260 mg CO₂, 2.281 mg H₂O. — 3.841 mg Sbst.: 8.871 mg AgJ. C₂₁H₂₀O₈ (400). Ber. C 63.0, H 5.0, 4OCH₃ 31.0. Gef. C 62.9, H 4.8, 4OCH₃ 30.5.

Dibromid: Eine Lösung von 3 g Addukt in wenig Chloroform wird mit überschüss. Brom in Chloroform versetzt. Nach dem Abdunsten hinterbleibt das Dibromid als farbloser, krystalliner Rückstand, der aus Acetonitril umgelöst bei 182—183° schmilzt.

4.990 mg Sbst.: 8.265 mg CO₂, 1.710 mg H₂O. — 3.338 mg Sbst.: 5.505 mg AgBr. C₂₁H₂₀O₈Br₂ (560). Ber. C 45.0, H 3.6, 4OCH₃ 22.1, Br 28.6. Gef., 45.2, „ 3.8, „ 21.8, „ 28.3.

Tetrahydroverbindung: 4 g Addukt werden in Methanollösung mit Palladiumkolloid als Katalysator hydriert. Die für zwei Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff wird im Verlauf von etwa 1 Stde. aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Methylalkohols nimmt man den Rückstand in Chloroform auf und filtriert vom ausgeschiedenen Katalysator ab. Beim Verdunsten des Chloroforms scheidet sich die Tetrahydroverbindung krystallisch ab. Aus Methanol bildet sie farblose Prismen vom Schmp. 171—172°.

5.636 mg Sbst.: 12.885 mg CO₂, 3.000 mg H₂O. — 3.168 mg Sbst.: 7.340 mg AgJ. C₂₁H₂₄O₈ (404). Ber. C 62.4, H 5.9, 4OCH₃ 30.7. Gef. C 62.3, H 6.0, 4OCH₃ 30.6.

¹⁸⁾ Eine Untersuchung dieser Nebenprodukte ist im Gange.

α -Phenyl-styrol und Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester.1-Phenyl-naphthalin-dicarbonsäure-(3.4) (XXII, R = C₆H₅).

12 g α -Phenyl-styrol werden mit 9.5 g Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester 15 Stdn. im Bombenrohr auf 120° erhitzt. Das hellbraune dickflüssige Reaktionsprodukt löst man in 100 ccm Methanol und kocht es mit 25 g Ätzkali 3 Stdn. auf dem Wasserbad. Die dunkle Lösung wird alsdann mit viel Wasser versetzt und zur Entfernung neutraler Anteile 2-mal ausgeäthert. Man säuert an und äthert wiederum 2-mal aus. Diese Ätherlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Dabei hinterbleibt ein braunes Öl, das beim Verreiben mit Acetonitril in der Kälte krystallisiert. Die rohe 1-Phenyl-naphthalin-dicarbonsäure-(3.4) (XXII, R = C₆H₅) wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Nach 2-maligem Umkristallisieren aus Acetonitril erhält man farblose Blättchen, Schmp. 199° (unt. Aufschäumen).

4.921 mg Sbst.: 13.316 mg CO₂, 1.803 mg H₂O.C₁₈H₁₂O₄ (292). Ber. C 74.0, H 4.1. Gef. C 73.8, H 4.1.

Anhydrid: Durch Kochen der Säure mit Essigsäureanhydrid und Eindunsten der Reaktionsflüssigkeit über Ätzkali erhält man das rohe Anhydrid in gelblichen Blättchen vom Schmp. 165°. Aus einem Gemisch von Essigester und Ligroin umkristallisiert: Fast farblose Blättchen, Schmp. 174—175°.

5.063 mg Sbst.: 14.685 mg CO₂, 1.674 mg H₂O.C₁₈H₁₀O₃ (274). Ber. C 78.8, H 3.6. Gef. C 79.1, H 3.7. α -Methyl-styrol und Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester.1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(3.4) (XXII, R = CH₃).

10 g α -Methyl-styrol werden mit 11 g Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester 15 Stdn. auf 120° erhitzt. Das braune zähflüssige Reaktionsprodukt verseift man 3 Stdn. mit methylalkohol. Kalilauge, verdünnt die Verseifungsflüssigkeit mit viel Wasser und äthert sie 2-mal aus, um neutrale Anteile zu entfernen. Als dann säuert man an und äthert wiederum 2-mal aus. Diese Ätherlösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Da die als Öl zurückbleibende rohe Säure keine Neigung zur Krystallisation zeigt, wird sie sofort 2 Stdn. mit überschüss. Essigsäureanhydrid gekocht. Beim Eindunsten über Ätzkali bleibt das Anhydrid der 1-Methyl-naphthalin-dicarbonsäure-(3.4) als gelblicher Krystallbrei zurück, derauf Ton abgepreßt und anschließend aus einem Gemisch von Essigester und Ligroin (mittelsd.) umkristallisiert wird. Feine Nadelchen vom Schmp. 222°.

5.864 mg Sbst.: 15.846 mg CO₂, 2.044 mg H₂O.C₁₃H₈O₃ (212). Ber. C 73.6, H 3.8. Gef. C 73.7, H 3.9.

Anlagerung von Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester (2 Mol.) an Styrol (1 Mol.).

3 g frisch destilliertes Styrol werden mit 8.5 g Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester im Bombenrohr 10 Stdn. auf 120° erhitzt. Man nimmt das grünliche zähflüssige Reaktionsprodukt in 50 ccm Methanol auf und kocht es 3 Stdn. mit 12 g KOH auf dem Wasserbad. Als dann versetzt man mit viel Wasser und äthert zur Entfernung von neutralen Produkten 2-mal aus. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wird die wäßrige

Lösung erschöpfend ausgeäthert und der Ätherauszug mit Natriumsulfat getrocknet. Dabei erhält man als Rückstand ein dunkelbraunes Öl, das nach dem Anreiben mit Acetonitril allmählich teilweise krystallin erstarrt. Ausb. 2.3 g.

Die Säure kann durch Eindunsten ihrer Acetonitrillösung gereinigt werden (Schmp. 220—223°). Sie wird jedoch zweckmäßig nach Entfernung der grössten Schmieren (durch Waschen mit Acetonitril) sofort in ätherischer Lösung mit Diazomethan in den Tetramethylester überführt. Dieser bildet aus Ligroin-Essigester farblose Prismen vom Schmp. 107—108°.

5.212, 5.329 mg Sbst.: 11.829, 11.791 mg CO₂, 2.333, 2.381 mg H₂O. — 3.817, 3.738 mg Sbst.: 8.956, 8.800 mg AgJ.

C₂₀H₂₀O₈ (388). Ber. C 61.8, H 5.2, OCH₃ 31.9. Gef. C 61.9, 61.7, H 4.9, 5.0, OCH₃ 31.0, 31.1.

Wird das rohe Verseifungsprodukt ohne weitere Vorbehandlung 2 Stdn. mit Essigsäureanhydrid zum Sieden erhitzt, so scheidet sich beim langsamem Eindunsten der Reaktionsflüssigkeit über Ätzkali das Dianhydrid in Krystallen ab, die aus Essigsäureanhydrid umgelöst werden. Schwach gelbliche, langgestreckte Blättchen ohne scharfen Schmelzpunkt, die ab 220° unter allmählicher Dunkelfärbung sintern und sich bei 260° heftig zersetzen.

5.646 mg Sbst.: 13.456 mg CO₂, 1.516 mg H₂O.

C₁₆H₈O₈ (296). Ber. C 64.9, H 2.7. Gef. C 65.0, H 3.0.

Erwärmst man eine Probe des Anhydrids mit einigen ccm 30-proz. Natronlauge auf dem Wasserbad, so geht es langsam in Lösung. Durch Ansäuern und Ausäthern erhält man die Säure als zähes Öl. In Acetonitril aufgenommen, scheidet sie sich bald in weißen Drusen ab. Durch Veresterung dieser Säure mit Diazomethan erhält man wieder Tetramethylester vom Schimp. 107—108°.

205. Eugen Bamann und Emil Heumüller: Bestimmung von Lanthan, Cer und anderen seltenen Erden auf colorimetrischem Wege.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Deutschen Karls-Universität in Prag.]
(Eingegangen am 24. September 1942.)

Eine Bestimmung von Lanthan, Cer und anderen seltenen Erden, die schwerlösliche Orthophosphate bilden, kann auf indirektem Wege in der Weise erfolgen, daß man die Metalle als Orthophosphate fällt und dann aus dem Phosphorsäuregehalt dieser Verbindung berechnet. Die Phosphorsäure wird dabei colorimetrisch nach der sogenannten Molybdänblau-Methode bestimmt.

Ausschlaggebend ist der Umstand, daß die geprüften seltenen Erden unter den Versuchsbedingungen ausschließlich tertiäre, schwerlösliche Phosphate bilden; die Reaktion verläuft also einheitlich und praktisch quantitativ. Kleine und kleinste Mengen von Lanthan und Cer sind auf diese Weise in Reihenversuchen genau, rasch und bequem bestimmt worden.

Wir haben das Verfahren¹⁾ für einen Spezialzweck entwickelt: Es ermöglichte uns die Untersuchung der Reaktionskinetik der „phosphatatischen“

¹⁾ Bisher scheint das Verfahren noch nicht angewandt worden zu sein. In der referierenden Literatur fanden wir es jedenfalls nicht angeführt; auch das einschlägige Werk aus jüngster Zeit, B. I. Lange, Kolorimetrische Analyse, Verlag Chemie, Berlin 1941, nennt es nicht.