

112. Günter Hagelloch und Erich Feeß: Umsetzungen mit Kohlensuboxyd*)

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart]
(Eingegangen am 3. Februar 1951)

Kohlensuboxyd kann bei erhöhter Temperatur ohne nennenswerte Polymerisation in Lösung zu Umsetzungen verwandt werden. Es werden so verschiedene Malonester in guten Ausbeuten dargestellt. Die günstigsten Reaktionsbedingungen und der Einfluß von Katalysatoren werden untersucht.

Das von O. Diels und B. Wolf¹⁾ zuerst dargestellte Kohlensuboxyd ist verhältnismäßig wenig zu präparativen Zwecken herangezogen worden, obwohl es mittels der von C. D. Hurd und F. D. Pilgrim²⁾ modifizierten Darstellung nach E. Ott³⁾ bequem zugänglich ist. Ein Grund dafür in seiner großen Polymerisationsneigung zu suchen sein, welche die bisher beschriebenen Umsetzungen in Lösungsmitteln erschwert. Diese sind daher durchweg bei Temperaturen um 0° ausgeführt worden. Über die Bildung von Malonestern aus Kohlensuboxyd liegen in der Literatur lediglich zwei Angaben vor. Diels und Mitarbb.⁴⁾ haben bei der Einwirkung niederer Alkohole auf eine komplexe, aus polymerem Kohlensuboxyd und Malonsäure bestehende, anhydridartige Verbindung in der Kälte neben anderen die entsprechenden Malonester erhalten. Dabei entstammen letztere dem Malonsäureanteil der Verbindung, während ihr Kohlensuboxydanteil Acetondicarbon-säureester und Kohlendioxyd liefert. W. F. Ross und Mitarbb.⁵⁾, sowie H. L. Fraenkel-Conrat⁶⁾ blockieren unter Anwendung eines Überschusses an Kohlensuboxyd die Amino-, Thiol- und phenolischen Oxy-Gruppen von Aminosäuren und Proteinen durch Umsetzung zu Malonsäure-Derivaten in gepuffter wässriger Lösung in der Kälte.

Wir haben zunächst das Verhalten des Kohlensuboxyds in verschiedenen Lösungsmitteln bei erhöhter Temperatur und den Einfluß einiger, seine Polymerisation katalytisch beeinflussender Substanzen geprüft. Auf Grund seiner Beständigkeit unter diesen Bedingungen wurde die Umsetzung des Kohlensuboxyds mit Alkoholen, Thiolen und Phenolen bei erhöhter Temperatur untersucht.

Leitet man Kohlensuboxyd bei 100° in trockenes Toluol ein, so färbt sich das Lösungsmittel zunehmend gelb und zeigt grüne Fluoreszenz. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Polymere beträgt rd. 20% der eingesetzten Suboxydmenge. Setzt man nichtpolaren Lösungsmitteln wasserfreies Aluminium(III)-chlorid oder *p*-Toluolsulfinsäure zu, so verhält sich Kohlensuboxyd ihnen gegenüber in der Kälte weitgehend indifferent. Erst bei erhöhter Temperatur zeigt *p*-Toluolsulfinsäure in Toluol erhebliche polymerisierende Wirkung. Dagegen verhielten sich Methylenbasen vom Typ der Fischer-Base, und in schwächerem Maße ihre Salze, lediglich wie tertiäre Basen, von welchen bekannt ist⁷⁾, daß sie die Polymerisation des Kohlensuboxyds beschleunigen. Eine Bil-

*) Umgearbeitete, am 25. Mai 1951 bei der Redaktion eingegangene Fassung des Manuskripts. Das Eingangsdatum ist das des ursprünglichen, inhaltlich mit der vorliegenden Fassung übereinstimmenden Manuskripts.

Die Redaktion

¹⁾ B. 39, 689 [1906]. ²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 55, 757 [1933]. ³⁾ B. 47, 2388 [1914].

⁴⁾ O. Diels, R. Beckmann u. G. Tönnies, A. 489, 76 [1924].

⁵⁾ W. F. Ross u. H. N. Christensen, Journ. biol. Chem. 187, 89, 101 [1941]; W. F. Ross u. L. S. Green, Journ. biol. Chem. 187, 105 [1941]; A. H. Tracy u. W. F. Ross, Journ. biol. Chem. 142, 871 [1942], 146, 63 [1942].

⁶⁾ Journ. biol. Chem. 152, 385 [1944].

⁷⁾ O. Diels u. K. Hansen, B. 59, 2555 [1926].

dung amorpher Additionsverbindungen ließ sich dagegen nicht feststellen. Ebenso trat in keinem Fall eine Umsetzung ein, wie sie mit Kohlensuboxyd in Analogie zu den Reaktionen der Methylenbasen mit Keten⁸⁾ hätte erwartet werden können.

Die Umsetzung des Kohlensuboxyds mit primären Alkoholen verläuft in der Kälte unvollständig. *n*-Butanol, ein gutes Lösungsmittel für Kohlensuboxyd, enthält noch nach mehreren Tagen (bei 30°) erhebliche Mengen des Gases. Die Reaktion bei erhöhter Temperatur (65–70°) führt zu sofortiger Umsetzung des eingeleiteten Kohlensuboxyds und gibt neben geringen Mengen seines Polymeren eine fast theoretische Ausbeute des Malonesters. Bei erhöhter Temperatur geben primäre Alkohole Esterausbeuten um 90%; die Einführung einer Doppelbindung, von Halogen und Phenyl hindert die Veresterung beträchtlich. So gibt Allylalkohol 42%, Benzylalkohol 42% und Glykolchlorhydrin 13.5% Ausbeute bei 80°. Auch sekundäre und tertiäre Alkohole reagieren wesentlich langsamer. Mit Isopropanol und Cyclohexanol wird eine Esterausbeute von 57%, mit Trimethylcarbinol eine solche von nur 22% erhalten.

Es schien weiter der Untersuchung wert, inwieweit Säuren die Veresterung katalysieren, zumal gasförmige Salzsäure mit Kohlensuboxyd Malonylchlorid bildet¹⁾. Die Anwesenheit von Salzsäure hatte indessen keinen wesentlich begünstigenden Einfluß. Erheblich besser wirkten geringe Mengen sirupöser Phosphorsäure oder *p*-Toluolsulfinsäure, welche die Esterausbeuten bei sekundären Alkoholen um etwa 20% erhöhten. Die Anwesenheit von Säure drängt jedoch die Polymerisation weitgehend zurück; dies zeigt sich an der Farbe der Lösung wie am Ausbleiben der Fluorescenz.

Die Einwirkung ultravioletter Strahlung verbesserte die Esterausbeuten ebenfalls beträchtlich. So gibt Cyclohexanol unter Belichtung mit einer Quarz-Quecksilberlampe bei Zimmertemperatur dieselbe Estermenge, wie sonst bei 80°; mit Glykolchlorhydrin läßt sich die Ausbeute in der Hitze um 50% steigern.

Kohlensuboxyd gibt mit Diaminen ringförmige Amide⁹⁾. In Analogie dazu ließen sich mit Diolen ebenfalls Ester mit Ringstruktur erwarten. Das Verhalten der Reaktionsprodukte mit Glykol und Butandiol-(1.4) zeigte indessen, daß nur linearpolymer Ester entstanden waren.

Mit Pentaerythrit konnte kein Umsetzungsprodukt erhalten werden.

Zum Vergleich der Reaktionsfähigkeit der primären alkoholischen mit der primären Aminogruppe wurde β -Oxy-äthylamin (Colamin) mit Kohlensuboxyd umgesetzt. Es bildete sich ausschließlich und quantitativ das Bis-[β -oxy-äthyl-amid] der Malonsäure (Malon-bis-colamid).

Phenole lassen sich mit Kohlensuboxyd bei erhöhter Temperatur mit guten Ausbeuten umsetzen. Ihre Acidität drängt, wie bei Säurezusatz, die Polymerisation des Kohlensuboxyds zurück. Phenol gibt eine Esterausbeute von 77%, *p*-Nitro-phenol eine solche von 80%, und selbst Pikrinsäure gibt noch 57% ihres Malonesters. Dagegen fallen die Ergebnisse mit Salicyl- und 3.5-

⁸⁾ M. Coenen, *Angew. Chem.* **61**, 11 [1949].

⁹⁾ E. A. Pauw, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **55**, 215 [1936]; J. van Alphen, ebenda **43**, 823 [1924].

Dibrom-salicylsäure ab, selbst bei UV-Bestrahlung (8 u. 1%). Brenzatechin gibt ebenfalls keine cyclische Verbindung, sondern den linearen Malonsäure-bis-[2-oxy-phenyl]-ester; eine in geringer Menge anfallende zähklebrige Masse ist möglicherweise das Linearpolymere.

Thiole reagieren schlechter als die entsprechenden Sauerstoffverbindungen. Diesen gegenüber sinken die Ausbeuten bei *n*-Butyl-mereaptan von 87 auf 32%, bei Benzylmercaptan von 42 auf 21%. Thiophenol und Thiosalicylsäure zeigen nur geringe Abweichungen.

Zusammenfassend lässt sich bei einem Vergleich der Reaktionsfähigkeit gegenüber Kohlensuboxyd folgende Reihenfolge aufstellen: Amine > primäre Alkohole > Phénole und Nitrophenole > sekundäre Alkohole und Wasser > Thiole > tertiäre Alkohole.

Beschreibung der Versuche

Die Darstellung des Kohlensuboxyds erfolgte durch thermische Zersetzung von Diacetylweinsäureanhydrid^{2,3)}. Abweichend von der Vorschrift wurde eine Temperatur von 770° angewandt, um die andernfalls störende Kondensation des unzersetzt gebliebenen Anteils im letzten Teil des Rohres zu vermeiden. Die Ausbeute an Kohlensuboxyd betrug 40–43%. Als Reaktionsgefäß diente ein aufrecht stehendes, etwa 50 cm langes, weites Glasrohr, an dessen Boden das Gas durch eine Fritte aus Jenaer Glas austrat. Dort, wo sich die Fritte im Laufe der Umsetzung verstopfte, hat sich ein aufrecht stehendes 12 Kugel-Rohr ohne Fritte bewährt. Die aufsteigenden Gasblasen hatten einen etwa 35 cm langen Weg durch die Flüssigkeit zurückzulegen. In einer hinter das Reaktionsgefäß geschalteten Waschflasche wurde nicht umgesetztes Kohlensuboxyd erfaßt und als Malonsäureanilid bestimmt. Sämtliche Substanzen waren sorgfältig von Feuchtigkeit befreit worden. Als Lösungsmittel wurden verwandt: Toluol, Xylool, Nitrobenzol, Trichloräthylen und Malonsäure-diäthylester.

Malonsäure-diallylester: Entsteht aus Kohlensuboxyd und Allylalkohol bei 80°. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 119–120°.

$C_9H_{12}O_4$ (184.2) Ber. C 58.67 H 6.57 Gef. C 58.92 H 6.70

Malonsäure-bis-[β -chlor-äthyl]-ester: Aus Kohlensuboxyd und Glykol-chlorhydrin in Toluol bei 80° mit 13.5% Ausbeute, unverdünnt bei Belichtung mit einer Quarzlampe mit 77% Ausbeute an gelblichem Ester; Sdp.₁₃ 174°.

$C_7H_{10}O_4Cl_2$ (229.1) Ber. C 36.70 H 4.40 Cl 30.96 Gef. C 36.56 H 4.58 Cl 30.66

Malonsäure-dicyclohexylester: Aus Kohlensuboxyd und Cyclohexanol bei 80° 56% Ausbeute, bei Zimmertemperatur 25% Ausbeute, bei Zimmertemperatur unter UV-Bestrahlung 56% Ausbeute, bei erhöhter Temperatur unter Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure 79% Ausbeute. Schwach gelbliche Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 194°.

$C_{15}H_{24}O_4$ (268.3) Ber. C 67.13 H 9.01 Gef. C 67.68 H 9.11

Malonsäure-bis-trimethylcarbin-ester: Aus Kohlensuboxyd und Trimethylcarbinol in Toluol bei 70°; Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 105°.

$C_{11}H_{20}O_4$ (376.3) Ber. C 62.51 H 9.30 Gef. C 62.97 H 9.30

Poly-[malonsäure-glykolester]: Aus 9.8 g Kohlensuboxyd und überschüss. Glykol bei 80°. Nach dem Abdestillieren des nicht umgesetzten Glykols bleiben 20 g eines dunkelgefärbten, zähflüssigen Öls zurück.

Poly-[malonsäure-butandiol-(1.4)-ester]: Aus 9.8 g Kohlensuboxyd und Butandiol-(1.4) bei 100°. Es verbleiben 25 g dunkles hochviscoses Öl, das sich beim Erhitzen i. Vak. zersetzt. Es ist unlöslich in Wasser und wird von Laugen und Säuren nur langsam angegriffen.

Die Bestimmung der Kettenlänge durch Verseifung und Rücktitration ergab für den Glykolester einen Durchschnittspolymerisationsgrad von 4, der einem mittleren

Molekulargewicht von 600 entspricht, für das Butandiolprodukt einen solchen von 9–10 und ein Molekulargewicht von rd. 1600.

Malonsäure-bis-*p*-tolyl-ester: Aus Kohlensuboxyd und *p*-Kresol in siedendem Toluol unter Belichtung mit einer Quarzlampe. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus heißem Methanol hellbraune, schmale Blättchen, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln; Schmp. 70°.

$C_{16}H_{16}O_4$ (284.3) Ber. C 71.81 H 5.67 Ber. C 71.68 H 5.58

Malonsäure-bis-[*p*-nitro-phenyl-ester]: Aus Kohlensuboxyd und *p*-Nitrophenol in Nitrobenzol bei 110°, wurde aus warmem Nitrobenzol mit Butanol gefällt. Der Ester konnte, wie auch der folgende, nicht völlig vom begleitenden Nitroprodukt befreit werden, so daß die Analyse unscharfe Werte gab; farblose Blättchen vom Schmp. 174° (Zers.).

$C_{15}H_{10}O_8N_2$ (346.4) Ber. N 8.09 Gef. N 7.58

Malonsäure-dipikryl-ester: Aus Kohlensuboxyd und Pikrinsäure in Nitrobenzol bei 80°. Nach fraktionierter Kristallisation aus *n*-Butanol dünne, rundliche Blättchen, leicht löslich in Alkohol, Benzol und Aceton mit roter Farbe; Schmp. 102°.

$C_{16}H_{16}O_8N_6$ (526.2) Ber. N 15.97 Gef. N 15.76

Malonsäure-bis-[2-carboxy-phenyl-ester]: Aus Kohlensuboxyd und überschüss. Salicylsäure in siedendem Trichloräthylen unter Belichtung mit einer Quarzlampe. Es fallen allmählich sehr lange und dünne farblose Nadeln aus, die sich beim Ablaugen verfilzen. Aus Trichloräthylen + Äther 4 g vom Schmp. 144° (Zers.). Bei ungenügender Reinheit der Reaktionspartner verseift der Ester rascher, als er nachgebildet wird. Sehr leicht löslich in Alkohol und Äther; wird von verd. wäsr. Lauge rasch zersetzt. Eisen(III)-chlorid gibt eine bräunliche Färbung.

$C_{17}H_{12}O_8$ (344.3) Ber. C 59.30 H 3.51 Gef. C 58.92 H 3.58

Malonsäure-bis-[3.5-dibrom-2-carboxy-phenyl-ester]: Aus Kohlensuboxyd und 3.5-Dibrom-salicylsäure wie vorstehend in Xylool. Feine farblose Nadeln aus Äther. Leicht löslich in Alkohol und Benzol; Schmp. 176° (Zers.).

$C_{17}H_8O_8Br_4$ (659.9) Ber. C 30.90 H 1.22 Gef. C 31.28 H 1.43

Malonsäure-bis-[2-oxy-phenyl-ester]: Aus Kohlensuboxyd und Brenzcatechin in siedendem Benzol. Nach Auswaschen mit Wasser und Umkristallisieren aus Toluol und Äther farblose Kristalle vom Schmp. 140°. Wenig löslich in Wasser, sehr leicht löslich in verd. Lauge. Gibt mit Eisen(III)-chlorid eine rotviolette Färbung.

$C_{15}H_{12}O_8$ (288.2) Ber. C 62.50 H 4.20 Gef. C 62.62 H 4.82

Malonsäure-bis-[thio-*n*-butyl-ester], Sdp.₁₃ 178°, und Malonsäure-bis-[thiobenzyl-ester], Sdp., 195°, jeweils aus Kohlensuboxyd und dem Mercaptan in Toluol bei 70°. Schwach gelblich gefärbte Flüssigkeiten. Sie lassen sich durch Destillation nicht-mercaptanfrei erhalten (Zers.) und geben daher zu hohe Analysenwerte.

Die Ergebnisse der bakteriologischen Prüfung der beiden Salicylsäure-Derivate verdanken wir der Freundlichkeit von Hrn. Dr. K. Liebermeister¹⁰). Sie ergab *in vitro* bei *Mycobact. tubercul.* (Typ. hum., Stamm h) auf Kirchner-Herrmann-Nährboden in der Verdünnung 1 : 40000, auf Hohnschem Nährsubstrat in der Verdünnung 1 : 10000 völlige Hemmung für den Malonsäure-bis-[2-carboxy-phenyl-ester]. Die Wirksamkeit der Dibromverbindung war geringer. Bei beiden Substanzen zeigte sich gegen *Staphylococcus aureus*, *Bac. coli* und pleuropneumonieartige Organismen von Klienberger völliges Ausbleiben der Hemmwirkung.

¹⁰) Württemberg. Medizin. Landesuntersuchungsamt Stuttgart.