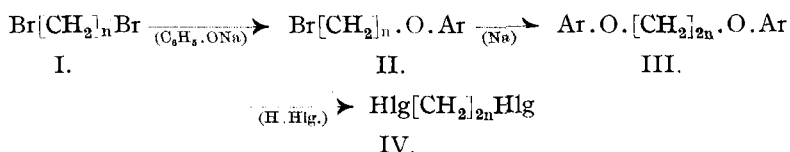


## 226. K. Ziegler und H. Weber: Die Darstellung langkettiger Polymethylen-dihalogenide.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle a. S.]  
(Eingegangen am 24. Mai 1937.)

Die kürzlich von dem einen von uns zusammen mit W. Hechelhammer<sup>1)</sup> veröffentlichten Ergebnisse des Vergleichs der Ringbildungstendenzen höherer Polymethylenketone haben den Wunsch entstehen lassen, die systematischen Ringschlußversuche noch weiter bis ins Gebiet der Ringe mit 30—40 und mehr Kohlenstoffatomen fortzusetzen. Eine solche Aufgabe ist mit Hilfe der bisher zur Verfügung stehenden Methoden zur Darstellung langkettiger, zweifach an den Enden substituierter aliphatischer Verbindungen schlecht lösbar. Wir haben daher nach neuen synthetischen Wegen zu derartigen Substanzen gesucht und solche auch gefunden. Obwohl unsere Versuche noch keineswegs abgeschlossen sind, berichten wir im nachfolgenden über unsere ersten Ergebnisse, da J. v. Braun und E. Kamp<sup>2)</sup> im Maiheft dieser Zeitschrift eine Methode bekannt geben, die — auf andere Weise — Ähnliches zu leisten scheint wie unser Verfahren.

Auch wir knüpfen mit unseren Versuchen da an, wo J. v. Braun<sup>3)</sup> seine Arbeiten vor fast 30 Jahren ergebnislos abbrechen mußte. J. v. Braun setzte Polymethylen-dihalogenide halbseitig mit Phenolnatrium um und behandelte die so gebildeten 1-Phenoxy- $\omega$ -brom-paraffine (II, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) mit Natrium.



Die gebildeten Diphenoxy-Körper (III) von der doppelten Kettenlänge wurden dann mit konz. Brom- oder Jodwasserstoffsäure behandelt. Es ließen sich so Dihalogen-octane, -decane und -dodecane (IV, n = 4, 5, 6) erhalten.

Bei noch längerer Kette widerstehen die Diphenoxy-Körper allen Versuchen zur Verseifung. Insbesondere ließ sich Diphenoxy-eikosan zwar recht gut aus Dibrom-decan herstellen, seine Umwandlung in 1.20-Dijod-eikosan war jedoch in keiner Weise zu erzwingen.

J. v. Braun und E. Kamp haben nun neuerdings die Schwierigkeit durch eine Hydrierung des Diphenoxy-eikosans zum entsprechenden Dicyclohexyläther überwunden. Dieser läßt sich durch Bromwasserstoff in Brom-cyclohexan und 1.20-Dibrom-eikosan aufspalten.

Unser Gedankengang war ein anderer. Wir sagten uns, daß es möglich sein müsse, die Verseifbarkeit der Äther durch passende Substitution der Phenyle zu beeinflussen. Gewisse Überlegungen, die hier übergangen seien, ließen uns den Ersatz von Phenylwasserstoff-Atomen durch Methoxyl als aussichtsreich erscheinen. Daher haben wir die beschriebene Reaktionsfolge auf die Kupplungsprodukte von 1.10-Dihalogen-decanen mit der Kaliumverbindung des Hydrochinon-monomethyläthers übertragen. Hierbei erwies es sich als sehr zweckmäßig, in den Zwischenphasen mit Jod-Verbin-

<sup>1)</sup> A. 528, 114 [1937].

<sup>2)</sup> B. 70, 973 [1937].

<sup>3)</sup> B. 42, 4541 [1909].

dungen zu arbeiten. Sie führen im Verlaufe der Würtzschen Synthese mit wesentlich besseren Ausbeuten zu reineren Präparaten des Eikosandiol-(1.20)-bis-[*p*-methoxy-phenyl]-äthers (III, Ar =  $\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{OCH}_3$  (*p*)) und bieten gegenüber den Bromverbindungen noch einen weiteren wesentlichen Vorteil, der unten näher erläutert wird.

Die Verseifung des Eikosan-Derivats gelingt in recht glatter Weise durch mehrstündiges Kochen mit konstant siedender Jodwasserstoffsäure. Der Hydrochinon-Anteil wird dabei in braune, huminartige Substanzen umgewandelt, von denen aber das als Hauptprodukt gebildete 1.20-Dijod-eikosan (IV, Hlg = J,  $n = 10$ ) leicht zu trennen ist.

Außer dem Hydrochinon-monomethyläther haben wir als weitere Hilfs-substanz bisher noch das besonders leicht zugängliche Guajacol angewandt. Es ist ebenfalls grundsätzlich brauchbar. Resorcin-monomethyläther und andere substituierte Phenole sind noch in Prüfung.

Unser Verfahren wurde am Beispiel der Synthese des Dijod-eikosans auch aus dem Grunde ausgearbeitet, weil das als Ausgangsmaterial letzten Endes dienende Decandiol -(1.10) das (aus Sebacinsäure) bequem zugängliche Glykol von der größten Kettenlänge ist. Selbstverständlich werden wir jetzt die Leistungsfähigkeit der Methode in dem eingangs angedeuteten Sinne weiter prüfen. Als nächstes sind Versuche mit 1.16-Dijod-hexadecan als Ausgangsmaterial im Gange.

Die beschriebenen Versuche schließen das Problem einer rationellen Darstellung der  $\omega$ -Halogenalkyl-aryl-äther in sich. Es kann natürlich durch Anwendung eines Überschusses an Dihalogen-Verbindung bei der Kupplung mit dem Alkaliphenolat gelöst werden, der im Verlaufe der Aufarbeitung durch eine fraktionierte Destillation wiederzugewinnen ist. Um hierbei eine scharfe Trennung zu ermöglichen, empfiehlt es sich, von Dibrom-paraffinen auszugehen. Das Brom im Bromalkyl-aryl-äther wird dann nachträglich leicht und quantitativ durch Kochen mit Natriumjodid in Aceton oder in Methanol gegen Jod ausgetauscht.

Die Anwendung eines Überschusses an Dihalogen-paraffin ist aber bei langkettigen, kostbaren Substanzen wenig befriedigend, und gerade auf solche Produkte sollten ja unsere Versuche abgestellt sein. Daher haben wir uns mit der Frage beschäftigt, ob es nicht auf irgend eine Weise gelingen kann, einen möglichst glatten halbseitigen Austausch von Halogen gegen Aroxyl auch mit äquivalenten Mengen der Reaktionspartner zu erzielen.

Solange man als Reaktionsmischungen nur völlig homogene Systeme in Betracht zieht, ist etwas Derartiges nicht vorstellbar. Das Problem läßt sich aber leicht lösen, wenn der  $\omega$ -Halogenalkyl-aryl-äther schwerer löslich ist als das Dihalogen-paraffin und wenn man unter Bedingungen arbeitet, die ein möglichst vollständiges Ausfallen des Reaktionsprodukts im Verlaufe der Umsetzung gewährleisten. In diesem Falle ist bis kurz vor Reaktionsende das Dihalogen-paraffin in der Lösung gegenüber dem  $\omega$ -Halogenalkyl-aryläther im Überschuß, und es wird daher vornehmlich das Dihalogen-paraffin halbseitig reagieren.

Unter diesem neuen präparativen Gesichtspunkt haben wir bisher mit gutem Erfolg die halbseitige Kupplung von Dijod-decan mit dem Kaliumsalz des Hydrochinon-monomethyläthers bearbeitet.

Die ersten Versuche wurden in Methanol ausgeführt, in dem Dijod-decan bei 20° etwa 10-mal löslicher ist als das Produkt der halbseitigen Kupplung.

Leider ist die absolute Löslichkeit bei 20° nicht sehr hoch, sie beträgt nur etwa 3.4 g Dijod-decan in 100 ccm. Bei Erhöhung der Temperatur schmilzt das Dijod-decan unter dem Methanol, und es bilden sich zwei Schichten. Für ein System aus zwei flüssigen Phasen gilt aber die oben gegebene Überlegung nicht mehr. Daher kann man nur mit einer Suspension von festem Dijod-decan in Methanol bei höchstens 20° arbeiten. Diese Suspension wurde mit der Gesamtmenge des Hydrochinon-monomethyl-äthers versetzt und es wurde dann das Alkali in Form von Kaliummethylat-Lösung in Portionen von jeweils 10% d. Th. zugesetzt. Der Ablauf der Reaktion ließ sich durch Titration von Proben mit  $n_{D,10}$ -Säure verfolgen. Wir warteten mit der Zugabe einer jeden Portion des Alkoholats solange, bis das Alkali der vorhergehenden Menge praktisch verschwunden war.

Dieses Verfahren führte in gewünschter Weise zum Ziel, dauert aber ganz ungewöhnlich lange (etwa 2 Mon.), da die Versuchstemperatur niedrig gehalten werden muß und die Konzentrationen der Reaktionspartner klein sind.

Daher haben wir das Verfahren weiterentwickelt. Wir suchten ein Lösungsmittel, mit dem Dijod-decan bei seiner Schmelztemperatur und darüber in jedem Verhältnis mischbar ist und fanden ein solches im *n*-Butanol. Damit war die Möglichkeit der Anwendung großer Konzentrationen an Dijod-decan bei höheren Versuchstemperaturen gewährleistet. Die Höhe der Versuchstemperatur hatte sich lediglich nach der Löslichkeit des gewünschten Reaktionsprodukts zu richten. Diese betrug bei z. B. 47° (siedendes Propylchlorid) 4 g Hydrochinon-methyl-jod-decyl-äther in 100 ccm Butanol. Diese Löslichkeit wäre an und für sich recht günstig, da die Konzentration des Dijod-decans leicht auf den 10-fachen Betrag zu treiben ist. Bei Gegenwart von soviel Dijod-decan nimmt aber die Löslichkeit des Hydrochinon-methyl-jod-decyl-äthers stark (auf etwa 20 Vol.-%) zu, weshalb dieser Temperaturbereich schon nicht mehr für die Umsetzung auszunutzen ist. Man mußte auf etwa 35—36° (siedender Äther) zurückgehen, wobei in einem Gemisch von 2 g Dijod-decan und 2.5 ccm Butanol 0.2 g des Reaktionsprodukts gerade gelöst werden konnten. Damit war ein Verhältnis der Konzentrationen von Dijod-decan und Reaktionsprodukt von etwa 10:1 zu Beginn der Reaktion gewährleistet, was uns für das sichere Eintreten der gewünschten Wirkung ausreichend erschien. Mit dem Fortschreiten der Reaktion sinkt die Konzentration an Dijod-decan, gleichzeitig nimmt aber auch die Löslichkeit des Reaktionsprodukts in der Mischung ab, so daß das Verhältnis der beiden Konzentrationen etwa dasselbe bleiben wird.

Beim Arbeiten unter diesen Bedingungen ist es möglich, die Versuchsdauer auf etwa 30—40 Stdn. abzukürzen und gleichzeitig mühelos Ausbeuten von 80—90% d. Th. am gewünschten Mono-aryl-äther bei Äquivalenz und praktisch völliger Ausnutzung der Reaktionsteilnehmer zu erzielen.

Es ist zu erwarten, daß sich das Verfahren mit steigendem Molekulargewicht der verwandten Dijodide in wesentlich kürzeren Zeiten durchführen lassen wird, da man mit fallender Löslichkeit der Reaktionsprodukte steigende Versuchstemperaturen wird anwenden können. Es wird bei Substanzen von höherem Molekulargewicht auch möglich sein, mit Bromverbindungen zu arbeiten. Im hier geschilderten Falle der Synthese von Halogendecyl-aryl-äthern kommen Bromverbindungen nicht in Frage, da sie eine zu große Löslichkeit besitzen. Hier konnten bisher mit Vorteil nur Jod-Derivate nach dem neuen Verfahren dargestellt werden.

### Beschreibung der Versuche.

#### Hydrochinon-methyl-[10-brom-decyl]-äther.

28 g (0.23 Mol) Hydrochinon-monomethyläther wurden mit 293 g (0.98 Mol) 1.10-Dibrom-decan auf dem Wasserbade erhitzt und portionsweise mit alkohol. Kali versetzt (12.6 g Kaliumhydroxyd in 150 ccm Methanol). Nach insgesamt 5 Stdn. reagierte das Gemisch neutral. Dann wurde Wasser zugegeben, abgetrennt, nochmals mit Wasser durchgeschüttelt, mit Chlorcalcium getrocknet und destilliert. Bei 120° (0.1 mm) gingen zunächst 235 g unverändertes 1.10-Dibrom-decan über, dann folgte das gewünschte Reaktionsprodukt (50 g = 78% d. Th.) bei 190° (0.05 mm). Die Substanz erstarrte und ließ sich aus Äthanol umkrystallisieren. Farblose Blättchen vom Schmp. 61—62°.

#### Hydrochinon-methyl-[10-jod-decyl]-äther.

a) Aus Hydrochinon-methyl-[10-brom-decyl]-äther: Man löste den bromhaltigen Äther zusammen mit dem Doppelten d. Th. an Natriumjodid in der gerade notwendigen Menge heißen Methanols oder Acetons auf und kochte 5 Stdn. unter Rückfluß. Dann destillierte man das Lösungsmittel ab und versetzte mit Wasser. Das Jod-Derivat schied sich in fester Form ab. Es wurde mit Wasser umgeschmolzen und aus Äthanol umkrystallisiert. Die Substanz schmilzt dann bei 74—75°, das Rohprodukt nur 1° niedriger.

b) Aus 1.10-Dijod-decan (bis jetzt günstigste Methode): 39.4 g ( $\frac{1}{10}$  Mol) Dijod-decan wurden mit 12.4 g ( $\frac{1}{10}$  Mol) Hydrochinon-monomethyläther in 50 ccm *n*-Butanol gelöst und bei 35° portionsweise mit gepulvertem Kaliumhydroxyd versetzt. Bei dauerndem Rühren wurde die Abnahme des Alkalis durch Titration von Proben verfolgt und die Alkalinität in den Grenzen 0.02 bis 0.2 gehalten. Das Reaktionsprodukt schied sich schon bald nach Beginn der Reaktion in Form kleiner, farbloser Blättchen ab; das Gemisch verdickte sich mit dem Fortschreiten der Umsetzung mehr und mehr. Nach Zugabe der berechneten Menge Alkali, die etwa 50 Stdn. in Anspruch nahm, wurde auf Zimmertemperatur abgekühlt, abgesaugt und mit Methanol nachgewaschen. Zur Entfernung des mit ausgefallenen Kaliumjodids wurde die Substanz mit Wasser geschüttelt und dann abgesaugt. Ausb. 29.5 g (75% d. Th.) an praktisch reinem Produkt vom Schmp. 75°. Dabei ist der durch die Probenahmen bedingte Verlust nicht berücksichtigt. Trägt man ihm Rechnung, so erhöht sich die Ausbeute auf rund 90%. Es läßt sich mit Sicherheit sagen, daß bei Kenntnis der Feinheiten der Reaktion in späteren Ansätzen Ausbeuten von über 90% zu erhalten sein müssen.

#### Eikosandiol-(1.20)-bis-[*p*-methoxy-phenyl]-äther.

24.2 g des eben beschriebenen Jodids wurden in 400 ccm absol. Äther suspendiert (vollständige Lösung tritt beim späteren Erwärmen auf 35° ein) und dann 5—6 g Natrium, d. h. etwa das 3-fache d. Th., in Drahtform hineingepreßt. Beim Kochen der Mischung unter Rückfluß trat bald Reaktion ein, wobei das Natrium unter Abscheidung eines blauen Pulvers zerfiel; gleichzeitig färbte sich auch der Äther blau. Nach 5-stdg. Erhitzen wurde der Überschuß an Natrium mit Methanol zerstört, der Äther abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Man neutralisierte das Alkali mit Salzsäure, worauf sich die anfangs suspendierte Substanz besser abschied, und

filtrierte ab. Das Produkt wurde durch Anreiben mit Methanol und Äther unter jeweiligem Absaugen gereinigt. Ausb. 13.3 g (81 % d. Th.). Schmp. 121°, Beginn 118°. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Eisessig schmilzt die Substanz korrekt bei 121°. Ausbeute an diesem reinsten Produkt 61 % d. Th.

Die Würtzsche Synthese verläuft mit Hydrochinon-methyl-[10-bromdecyl]-äther analog, liefert aber mehr Nebenprodukte, so daß die Reinigung verlustreicher und hierdurch die Ausbeute verschlechtert wird.

### 1.20-Dijod-eikosan.

Wir kochten Eikosandiol-(1.20)-bis-[*p*-methoxy-phenyl]-äther 5 Stdn. mit dem 5-fachen d. Th. 56-proz. Jodwasserstoffsäure und saugten nach Abkühlung das Reaktionsprodukt ab. Es ist durch huminartige Zersetzungsprodukte des Hydrochinons verunreinigt, von denen es in verschiedener Weise getrennt werden kann. Es kommen in Betracht: wiederholtes Umkrystallisieren aus Eisessig, Auskochen mit Petroläther oder Sublimation im extremen Vakuum. Die präparativ beste Methode wird zur Zeit noch ausgearbeitet; jedenfalls sind schon jetzt Ausbeuten von etwa 60 % d. Th. an Dijod-eikosan erhalten worden. Das Dijod-eikosan schmilzt bei 71°. Die nachfolgende Analyse wurde mit einem noch nicht ganz reinen Produkt ausgeführt. Sie beweist jedoch eindeutig, daß das erhaltene Produkt 1.20-Dijod-eikosan ist.

3.978 mg Sbst.: 4.25 ccm  $n_{D50}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>J<sub>2</sub>. Ber. J 47.6. Gef. J 45.2.

## 227. R. Wegler und W. Frank: Spaltung tertiärer Amine durch salpetrige Säure, II. Mitteil.: Ein neuer Weg zur Synthese von $\beta$ -[*o*-Carboxy-phenyl]-äthylaminen.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Hochschule Stuttgart.]

(Eingegangen am 19. Mai 1937.)

Vor einiger Zeit<sup>1)</sup> berichteten wir über die Spaltung tertiärer Amine durch salpetrige Säure bei mäßigen Temperaturen. Dabei spaltet sich das tertiäre Amin unter Bildung eines sekundärenamins bzw. von dessen Nitrosoverbindung und Entstehung eines Aldehyds oder Ketons bzw. einer Säure. Der kleinste Rest wird dabei stets am leichtesten abgespalten, und zwar als Aldehyd; ebenso leicht erfährt aber auch der Benzylrest eine Oxydation.

In Fortsetzung dieser Arbeit versuchten wir nun, heterocyclische Basen durch salpetrige Säure zu spalten. Beim nächstliegenden Beispiel, bei Alkyl-Derivaten des Piperidins, erreichten wir aber stets nur eine Abspaltung des am Stickstoff haftenden Alkylrestes und Bildung von *N*-Nitroso-piperidin. Würden Alkylpiperidine mit größerem Alkylrest (Octyl-) der Einwirkung von salpetriger Säure unterworfen, so trat eine Reaktion nur recht schwer ein, die Hauptmenge des Ausgangsmaterials wurde unverändert zurückgewonnen; der Octylrest wurde nur in geringen Mengen abgespalten. Eine Verbindung, die unter Öffnung des Piperidinringes hätte entstanden sein können, war nicht einwandfrei sicherzustellen, da die Reinigung nie gelang. Entsprechend der leichten Abspaltbarkeit von Benzylresten, schien uns eine heterocyclische

<sup>1)</sup> B. 69, 2072 [1936].