

#### 47. A. Skita und R. Rößler: Über die Methyl- und Äthylester der stereomeren Hexahydro-isophthalsäuren.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Hochschule Hannover.]  
(Eingegangen am 10. Januar 1939.)

Durch Verringerung der Hydrierungsgeschwindigkeit bei der Bildung stereomerer Stoffe findet eine Abnahme der Menge der *cis*- zu Gunsten der *trans*-Modifikation<sup>1)</sup> statt. Dies kann nicht nur durch Herabsetzung der Säure- und Basenkonzentration erreicht werden, sondern unter bestimmten Bedingungen auch durch eine Herabsetzung der Temperatur<sup>2)</sup>, des Wasserstoffdrucks<sup>1)</sup> sowie auch der Aktivität des Katalysators<sup>1)2)</sup>, so daß die ursprüngliche Regel<sup>3)</sup>, daß die Bildung von *cis*-Modifikationen in saurer Lösung, die Bildung von *trans*-Modifikationen in neutralen Medien bevorzugt wird, erweitert werden mußte. So entstand der Satz<sup>4)</sup>: „Besteht die Möglichkeit, einen ungesättigten Stoff durch Wasserstoffanlagern in raumisomere Verbindungen umzuwandeln, so entsteht im allgemeinen um so mehr von der energiereicheren Modifikation, je größer die Hydrierungsgeschwindigkeit ist“.

Mit der Frage nach dem Energieinhalt der stereomeren Substanzen treten die Verbrennungswärmen in die Untersuchung zur Konfigurationsermittlung ein, da sich die energiereicheren, meist die labileren *cis*-Formen, durch ihre höheren Verbrennungswärmen von den energieärmeren stabileren *trans*-Formen unterscheiden<sup>5)</sup>.

In den Fällen, in denen, wie bei den 1.2-disubstituierten Cyclohexanen, die Regel nach von Auwers<sup>6)</sup>, nach der die *cis*-Formen größere Werte von Dichte und Brechungsindex als die *trans*-Formen haben, sich mit den größeren Werten der Verbrennungswärmen der *cis*-Formen in Übereinstimmung befindet, ist die Konfigurationsbestimmung eindeutig.

Es sind aber, worauf schon oft hingewiesen wurde<sup>7)</sup>, die Differenzen der Werte von Dichte und Brechungsindex, besonders bei den 1.3- und 1.4-disubstituierten Cyclohexanen, entweder zu klein oder sie stehen sogar im Gegensatz zu der von Auwersschen Regel, so daß in solchen Fällen eine sichere Konfigurationsbestimmung nicht möglich ist.

Vor allen Dingen scheinen bei den Raumisomeren der hydroaromatischen Reihe die 1.3-substituierten Cyclohexane eine Sonderstellung einzunehmen, ähnlich wie die *meta*-Verbindungen unter den aromatischen Substitutionsprodukten des Benzols. Der Grund dieser Sonderstellung liegt vielleicht in der räumlichen Bauart dieser 1.3-disubstituierten Cyclohexane<sup>8)</sup>. In der Arbeit von R. Kuhn und A. Wassermann<sup>9)</sup> findet sich eine Zusammenstellung aller möglichen Formen der Hexahydro-isophthalsäuren unter Zugrundelegung der Sessel- und Wannenform des in mehreren Ebenen beweglichen Cyclohexanringes, welche dartut, daß in manchen Fällen die *trans*-Substituenten einander näher als die *cis*-Substituenten stehen können.

1) A. Skita u. W. Faust, B. **64**, 2878 [1931].

2) H. Häuber, Dissertat. Freiburg i. Br., S. 45, 48 [1920].

3) A. Skita, B. **53**, 1792 [1920]; **55**, 144 [1922]. A. **431**, 15 [1923].

4) A. Skita u. W. Faust, B. **64**, 2884 [1931].

5) A. **410**, 257, 287, 329 [1915]; **419**, 92 [1919]; **420**, 92 [1919]; B. **57**, 437 [1924].

6) K. v. Auwers u. W. A. Roth, A. **407**, 109 ff. [1915]; W. Hückel, A. **441**, 5 [1925]; W. A. Roth, A. **441**, 48 [1925]. 7) Skita, B. **56**, 1016 [1923].

8) H. Sachse, B. **23**, 1365 [1890]; E. Mohr, Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 321 [1918]; B. **55**, 230 [1922] ff. 9) Helv. chim. Acta **11**, 59 [1928].

Zwar ist schon vor längerer Zeit klar zum Ausdruck gebracht worden, daß für solche Fälle, in denen die physikalischen Konstanten in Widerspruch zu der chemischen Bestimmungsweise stehen, die letztere für die Konfigurationsermittlung ausschlaggebend ist<sup>10)</sup>.

Um aber die Beziehungen zwischen Konfiguration und physikalischen Eigenschaften auch solcher Verbindungen näher kennenzulernen, welche sich im Widerspruch mit der von Auwersschen Regel befinden, sollen zunächst mehrere solche di- und tri-substituierte Cyclohexane der *meta*-Reihe untersucht werden, deren Konfiguration bereits genau festgelegt ist oder sich zweifellos von solchen eindeutig bestimmten Verbindungen ableitet.

Aus diesem Grund haben wir uns in erster Linie mit der Untersuchung der stereomeren Hexahydro-isophthalsäuren beschäftigt, deren Konfiguration durch Spaltung der racemischen *trans*-Form in ihre optisch aktiven Komponenten eindeutig festgestellt worden ist, während sich die *cis*-Form als Mesoform als nicht spaltbar erwies<sup>11)</sup>.

An den stereomeren Äthylestern dieser zweifellos sicher festgestellten Hexahydro-isophthalsäuren haben K. von Auwers und B. Ottens<sup>12)</sup> folgende physikalische Konstanten festgestellt:

	Sdp.	$d_4^{20}$	$n_{D_c}^{20}$
Hexahydro-isophthalsäure-diäthylester . . . . .	<i>cis</i> 142° (11'')	1.045	1.452
	<i>trans</i> 142° (12'')	1.047	1.453

Diese Bestimmungen zeigen nicht nur die früher erwähnten äußerst geringen Unterschiede in Dichte und Brechungsindex, auf welche eine Konfigurationsbestimmung nicht gestützt werden kann, sondern auch ein Abweichen von der von Auwersschen Regel, wie sie gerade bei den 1.3-substituierten Cyclohexanen schon öfters beobachtet worden ist<sup>13)</sup>.

Zur Gewinnung der *cis*- und *trans*-Hexahydro-isophthalsäure ist die Kernhydrierung der Isophthalsäure zu einem Gemisch der stereomeren Hexahydro-isophthalsäuren besonders gut geeignet. Die Hydrierung der Hexahydro-isophthalsäure war bekanntlich schon oft ausgeführt worden<sup>14)</sup>. A. von Baeyer stellte fest, daß sie sich bedeutend schwerer als die beiden isomeren Dicarbonsäuren hydrieren läßt und auch G. Komppa, der diese Hydrierung schon in kolloider Platinlösung ausführte, zog aus diesem Grund die Hydrierung des Methylesters der Hydrierung der freien Säure vor.

Zur Gewinnung des Ausgangsmaterials haben wir uns des Komppaschen Verfahrens bedient, den Isophthalsäure-dimethylester in den Hexahydro-isophthalsäure-dimethylester umzuwandeln; nur wurde nicht kolloides, sondern auf Bariumsulfat niedergeschlagenes Platin als Katalysator verwendet. Diese Hydrierung ermöglichte die Aufstellung zweier Meßreihen, die einen Einblick in den Mechanismus der Hydrierung des Isophthalsäure-dimethylesters gestatten.

Die erste Meßreihe sollte aufklären, ob sich das Mengen-Verhältnis der *cis*- und *trans*-Isomeren bei ihrem Entstehen durch Variation von Druck und

<sup>10)</sup> Skita, A. 427, 257 [1922].

<sup>11)</sup> J. Boesken u. A. E. J. Peck, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 44, 841 [1925].

<sup>12)</sup> B. 57, 438 [1924].

<sup>13)</sup> Skita, A. 431, 1 [1923].

<sup>14)</sup> A. v. Baeyer u. V. Villiger, A. 276, 258 [1893]; O. Stark, B. 45, 2372 [1912]; R. Willstätter u. D. Jaquet, B. 51, 777 [1918]; A. Windaus, F. Klänhardt u. G. Revery, B. 55, 3985, 3986; A. Windaus u. W. Hüchel, Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, 183 [1920]; G. Komppa, Suomen Kemistilehti 6, 57 [1933].

Temperatur verändert. Für jeden Ansatz wurde frischer Katalysator genommen. Aus den in Tafel 3 gebrachten Ergebnissen geht hervor, daß innerhalb der gewählten Versuchsbedingungen das Verhältnis der Bildungsgeschwindigkeiten der *cis*- und *trans*-Isomeren weder von Druck- noch von Temperaturänderungen abhängig ist<sup>15)</sup>. Bei der zweiten Meßreihe wurden Druck und Temperatur nicht variiert, aber fortlaufend der gleiche Katalysator gebraucht. Durch die Verunreinigungen des Wasserstoffs wird der Katalysator allmählich vergiftet, und es tritt von Ansatz zu Ansatz eine wesentliche Verlängerung der Hydrierungsdauer und damit der Bildungsgeschwindigkeit der Stereomeren ein. Die Ergebnisse sind in Tafel 4 zusammengestellt.

Es handelt sich hier vermutlich um das Nebeneinanderlaufen von zwei Konkurrenzreaktionen, die mit verschiedener Geschwindigkeit zu zwei Gleichgewichten führen. Durch fortlaufende Vergiftung des Katalysators findet eine abnehmende Hydrierungsgeschwindigkeit statt, und es tritt infolgedessen eine Verschiebung des Verhältnisses der Bildungsgeschwindigkeiten von *cis*- und *trans*-Hexahydro-isophthalsäure-dimethylester zu Gunsten der stabileren und energieärmeren *trans*-Form ein. Diese Ergebnisse stehen durchaus in Übereinstimmung mit früher gemachten Beobachtungen<sup>15)</sup>.

Die Trennung des Estergemisches erfolgte nach der Verseifung über die Calciumsalze der Säuren mit 25-proz. Ammoniak<sup>16)</sup>.

Für die vorliegende Arbeit wurde eine große Menge der reinen *cis*- und *trans*-Modifikation der Methyl- und Äthylester benötigt. Wie soeben gezeigt wurde, läßt sich zwar durch Herabsetzung der Hydrierungsgeschwindigkeit das Verhältnis ganz wesentlich zu Gunsten der *trans*-Modifikation verschieben; dennoch überwiegt, vor allen Dingen bei frischem Katalysator, die *cis*-Modifikation. Es wurde daher versucht, nach dem Verfahren von Goodwin und Perkin<sup>17)</sup> die Umlagerung durch Erhitzen reiner *cis*-Säure mit konz. Salzsäure im Bombenrohr in die *trans*-Säure durchzuführen. Das Verfahren eignet sich zur Umlagerung größerer Säuremengen schlecht und wurde daher von uns abgeändert. Es gelang, durch einfaches Schmelzen und 20-stdg. Erhitzen der reinen *cis*-Säure auf 170—180° eine ähnliche Umlagerung zu erzielen. Bei dieser Temperatur stellte sich ein Gleichgewicht ein, wobei die Schmelze annähernd aus 30% *trans*- und 70% *cis*-Hexahydro-isophthalsäure bestand.

Die Methyl- und Äthylester der Hexahydro-isophthalsäuren sind Flüssigkeiten. Sie wurden dargestellt, indem die Silbersalze der Säuren in ätherischer Lösung mit Alkylhalogeniden umgesetzt wurden. Dabei stellte sich heraus, daß die Veresterungsgeschwindigkeit mit der Größe des Alkyls abnimmt. Bei jeweils gleichem Halogenalkyl dagegen war die Veresterungsgeschwindigkeit mit aus der *trans*-Hexahydro-isophthalsäure gewonnenem Silbersalz größer, als die mit dem Silbersalz der *cis*-Hexahydro-isophthalsäure, wie die Tafel 5 zeigt.

Dies stimmt sehr gut mit den bei anderen *cis-trans*-Verbindungen gemachten Beobachtungen überein. Z. B. war bei den stereomeren aliphatischen Alkoholen ein Unterschied in der Veresterungs- und Verseifungsgeschwindigkeit gefunden worden. Auch hier reagiert die *cis*-Form langsamer als ihr

<sup>15)</sup> A. Skita u. W. Faust, B. **64**, 2884 [1931].

<sup>16)</sup> vergl. J. Boeseken u. A. E. J. Peek, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **44**, 843 [1925].

<sup>17)</sup> Journ. chem. Soc. London **87**, 849 [1905].

Stereomeres. Es liegt auch einiges quantitatives Versuchsmaterial mit Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten von G. Vavon<sup>18)</sup> vor.

Die auf oben beschriebene Art gewonnenen Ester zeigen einen erheblichen Unterschied im Siedepunkt, da der *trans*-Ester bedeutend niedriger siedet wie Tafel 1 zeigt:

Tafel 1.

Verbindung	mm	Sdp.	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$
<i>cis</i> -Dimethylester .....	20	148°	1.0997	1.4568
<i>trans</i> -Dimethylester .....	20	139°	1.1095	1.4577
<i>cis</i> -Diäthylester .....	15	151°	1.0460	1.4514
<i>trans</i> -Diäthylester .....	15	141.5°	1.0477	1.4511

Auffällig ist, daß die von Auwers<sup>12)</sup> untersuchten Präparate sich im Siedepunkt nicht wesentlich unterscheiden (vergl. S. 266 dieser Arbeit). Die äußerst geringen Unterschiede in Dichte und Brechungsindex folgen bei den Methylestern der *cis*- und *trans*-Hexahydro-isophthalsäuren nicht der von Auwersschen Regel, ebenso nicht in der Dichte des *cis*- und *trans*-Äthylesters, während wieder die Werte des Brechungsindex des Äthylesters im Gegensatz zu der von Auwersschen Messung, seiner Regel gerade noch folgen. Wie man sieht, sind solche Bestimmungen, mögen die Messungen auch noch so genau sein, infolge der geringen Differenzen für Konfigurationsermittlungen nicht zu verwerten.

Um festzustellen, wie groß der Energiegehalt der Ester ist, wurde die Verbrennungswärme bestimmt. Es zeigte sich, daß die jeweilige *cis*-Form die größere Verbrennungswärme hat und damit die energiereichere, labilere Form ist, wie aus Tafel 6 hervorgeht.

Wir haben hier also den Fall, daß Dichte und Brechungsindex der *trans*-Verbindung der Methylester der Hexahydro-isophthalsäure im Gegensatz zu der von Auwersschen Regel größere Werte als die *cis*-Verbindung zeigen. Die *cis*-Verbindung befindet sich durch eine größere Hydrierungsgeschwindigkeit bei ihrer Entstehung, einer kleineren Veresterungsgeschwindigkeit bzw. einer kleineren Verseifungsgeschwindigkeit der Ester und ferner einer größeren Verbrennungswärme im Einklang mit der Konfigurationsbestimmung, nach welcher sie als Mesoform nicht spaltbar ist, während die *trans*-Verbindung sich als Racemat in die optisch aktiven Komponenten spalten läßt.

Obwohl die Unterschiede in den Verbrennungswärmen sehr deutlich außerhalb der Fehlergrenze liegen, vergl. Tafel 6, sind sie doch nicht so groß, daß nicht noch eine andere Bestimmungsmethode erwünscht wäre, die vielleicht, wenn nicht in diesem, sondern in anderen ähnlichen Fällen, in denen die Unterschiede kleiner sind, ausschlaggebend sein kann. Hr. Prof. H. Braune hat die Freundlichkeit gehabt, die Dipolbestimmungen der beiden Ester der *cis*- und *trans*-Hexahydro-isophthalsäure durch Hrn. Dipl.-Ing. H. Teichmann im physikalisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule Hannover ausführen zu lassen<sup>19)</sup>. Die Messungen ergaben, daß die *cis*-Formen ein größeres Dipolmoment als die dazu gehörigen *trans*-Formen haben.

<sup>18)</sup> G. Vavon, Bull. Soc. chim. France [4] **39**, 666 [1926] ff.

<sup>19)</sup> Diplomarbeit H. Teichmann, Hannover 1938 (Inst. f. physik. Chem. d. Techn. Hochschule).

Tafel 2 zeigt zusammenfassend die gefundenen Werte bei den *cis*- und *trans*-Ethern der Hexahydro-isophthalsäure.

Tafel 2.

Verbindung	Sdp. mm °	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	Verbr.- Wärme cal/g	Dipol- moment
<i>cis</i> -Hexahydro-isophthalsäure- dimethylester . . . . .	20 148	1.0997	1.4568	6416.3 ± 4	2.30 × 10 <sup>-18</sup>
<i>trans</i> -Hexahydro-isophthal- säure-dimethylester . . . . .	20 139	1.1095	1.4577	6406.9 ± 3	2.09 × 10 <sup>-18</sup>
<i>cis</i> -Hexahydro-isophthalsäure- diäthylester . . . . .	15 151	1.0460	1.4514	6957.0 ± 5	2.35 × 10 <sup>-18</sup>
<i>trans</i> -Hexahydro-isophthal- säure-diäthylester . . . . .	15 141	1.0477	1.4511	6948.9 ± 5	2.13 × 10 <sup>-18</sup>

### Beschreibung der Versuche <sup>20)</sup>.

1) Über die Hydrierung des Isophthalsäure-dimethylesters.

Das Verfahren nach G. Komppa<sup>21)</sup> wurde unter Verwendung eines Bariumsulfat-Platinkatalysators ausgeführt. Unter dem Überdruck von 3 Atm. Wasserstoff konnte die Hydrierungstemperatur auf 20° reduziert werden. Der Isophthalsäure-dimethylester, der in 2 Ansätzen von je 39 g hydriert wurde, lieferte 77 g Hexahydro-isophthalsäure-dimethylester vom Sdp.<sub>20</sub> 148—152°. Der Ester wurde mit Natronlauge verseift, die Säure durch Zugabe von konz. Salzsäure freigemacht und die Lösung bis zur beginnenden Krystallisation eingengt. Aus 77 g Hexahydro-isophthalsäure-dimethylester wurden so in 86-proz. Ausbeute 57 g rohe Hexahydro-isophthalsäure vom Schmp. 155—160° erhalten. Äthert man die Mutterlaugen aus, so kann man die Ausbeute auf 90% d. Th. und auch noch weiter erhöhen.

2) Spaltung der Rohsäure in die *cis*- und *trans*-Modifikation.

Die bei der oben beschriebenen Hydrierung erhaltene Rohsäure ist ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Hexahydro-isophthalsäure. Die Trennung in die beiden Komponenten wurde mit Calciumchlorid in stark ammoniakalischer Lösung durchgeführt<sup>22)</sup>.

58 g Rohsäure wurden in 200 ccm 25-proz. Ammoniak gelöst und in der Wärme mit konz. Chlorcalciumlösung (110 g CaCl<sub>2</sub> + 6H<sub>2</sub>O) versetzt. Es schied sich sofort das in konz. Ammoniak schwer lösliche Calciumsalz der *cis*-Säure ab; nach 2-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade wurde das Calciumsalz abgenutzt und mit 25-proz. Ammoniak gewaschen. Aus dem mit wenig Wasser vermengten Calciumsalz der *cis*-Säure wurde dann die Säure durch Zusatz von 160 ccm konz. Salzsäure in Freiheit gesetzt. Nach 4-maligem Umlösen aus Wasser wurden 35 g *cis*-Hexahydro-isophthalsäure vom Schmp. 167.5° erhalten. Das ammoniakalische Filtrat, in dem sich das leicht

<sup>20)</sup> vergl. Rudolf Rößler: Über die Stereomerie 1,3-disubstituierter Cyclohexane Dissertat. Hannover 1938.

<sup>21)</sup> Suomen Kemistilehti 6, 57 [1923].

<sup>22)</sup> J. Boescken u. A. E. J. Peek, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 44, 843 [1925].

lösliche Calciumsalz der *trans*-Säure befand, wurde auf dem Wasserbad eingedampft, bis an der Oberfläche der Flüssigkeit eine geringe Krystallbildung eintrat. Es wurde filtriert und das Filtrat in der Kälte mit konz. Salzsäure schwach sauer gemacht. Die ausgefallene *trans*-Säure wurde umkrystallisiert. Nach 4-maligem Umlösen wurden 13 g der reinen *trans*-Säure vom Schmp. 150.5<sup>0</sup> erhalten. Von den 48 g *cis*- und *trans*-Hexahydro-isophthalsäure wurden demnach 73% *cis*- und 27% *trans*-Modifikation erhalten. Über die Gesamtausbeute (83%) hinweg können die restlichen 17% durch das Ausäthern der Mutterlauge als Gemisch aus *cis*- und *trans* gewonnen und einer nochmaligen Trennung unterworfen werden.

3) Änderung der Hydrierungsbedingungen und die dadurch bedingte Verschiebung des Isomeren-Verhältnisses.

a) Es wurden variiert Druck und Temperatur, wie Tafel 3 zeigt.

Tafel 3.

Ansatz	Katalysator	Druck atü	Temperatur in °	Reaktions- dauer in Std.	% <i>cis</i>	% <i>trans</i>
A <sub>1</sub>	ungebr.	1	+20	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	75	25
A <sub>2</sub>	ungebr.	2	+20	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	75	25
A <sub>3</sub>	ungebr.	3	+20	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	75	25
A <sub>4</sub>	ungebr.	2	+66	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub>	75	25

Hydriert wurden je 20 g Isophthalsäure-dimethylester in 100 ccm Wasser und 30 ccm Eisessig, mit 22.5 g Pt/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator, enthaltend 2 g Platin.

Der Katalysator wurde jedesmal frisch bereitet. Die Tafel zeigt keine Veränderung in den Prozentzahlen der gewonnenen Hexahydro-isophthalsäuren. Die geringen Änderungen in Druck und Temperatur konnten also das Verhältnis der Stereomeren noch nicht beeinflussen.

b) Die Aktivität des Katalysators wird durch fortlaufenden Gebrauch des nämlichen Katalysators herabgesetzt, wodurch sich die Versuchsreihen der Tafel 4 ergeben.

Tafel 4.

Ansatz	Katalysator	Druck atü	Temperatur in °	Reaktions- dauer in Std.	% <i>cis</i>	% <i>trans</i>
A <sub>1</sub>	ungebr.	3	+20	5	75	25
A <sub>2</sub>	1 × gebr.	3	+20	5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	75	25
A <sub>3</sub>	2 × gebr.	3	+20	7	75	25
A <sub>4</sub>	3 × gebr.	3	+20	9	70	30
A <sub>5</sub>	4 × gebr.	3	+20	12	63	37
A <sub>6</sub>	5 × gebr.	3	+20	24	60	40
A <sub>7</sub>	6 × gebr.	3	+66	24	60	40

Hydriert wurden je 40 g Isophthalsäure-dimethylester in 200 ccm Wasser und 60 ccm Eisessig mit 45 g Pt/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator, der 4 g Platin enthielt.

Während bei ungebrauchtem Katalysator das Verhältnis der Stereomeren 75% *cis*- zu 25% *trans*- ist, beträgt es beim Gebrauch eines 6-mal benützten Katalysators 60% *cis* zu 40% *trans*.

Die Prozentzahlen wurden gewonnen nach Verseifung des Esters und Trennung der isomeren Säuren über die Calciumsalze.

Nachdem die Dipole der reinen stereomeren Dimethylester gemessen waren<sup>19)</sup>, konnte das Verhältnis der Stereomeren auch durch die Dipolmessungen an dem bei der Hydrierung entstehenden Estergemisch bestimmt werden.

c) Gewinnung der reinen *trans*-Hexahydro-isophthalsäure durch Umlagerung der reinen *cis*-Säure.

72 g *cis*-Hexahydro-isophthalsäure wurden in einem Erlenmeyer, auf den ein längeres Abzugsrohr gesetzt war, im Schwefelsäurebad auf 170—180° erhitzt. Bei dieser Temperatur trat keine nennenswerte Anhydridbildung ein; das heiße flüssige Säuregemisch wurde in eine Reibschale gegossen und nach dem Erkalten fein gepulvert. Bei der Trennung über die Calciumsalze wurden erhalten:

18.7 g *trans*-Säure = 30 %, 44.0 g *cis*-Säure = 70 %.

Die restlichen 13% der Gesamtausbeute von 87% können durch Ausäthern der Mutterlauge als Gemisch gewonnen und einer erneuten Trennung unterworfen werden.

d) Veresterung der *cis*- und *trans*-Hexahydro-isophthalsäure.

Die beiden Methyl- bzw. Äthylester der Hexahydro-isophthalsäure wurden über die Silbersalze der Säuren durch Umsetzung mit Methyl- bzw. Äthyljodid dargestellt. Die Veresterung wurde nicht mit Alkohol oder Schwefelsäure vorgenommen, da in diesem Fall eine Umlagerung zu befürchten war.

20 g *cis*-Hexahydro-isophthalsäure, die 2-mal über das Calciumsalz gereinigt waren, wurden mit wenig Wasser angerieben und mit konz. Kalilauge neutralisiert, bis zugesetztes Phenolphthalein nach Rot umschlug. Der warmen Lösung des Kaliumsalzes wurde dann eine konz. Lösung von 40 g Silbernitrat zugefügt. Nach 2-stdg. Stehenlassen in der Kälte wurde das Silbersalz filtriert und im Vakuumexsiccator vollkommen getrocknet. Zu dem in 200 ccm absol. Äther befindlichen Silbersalz wurden dann 40 g Methyl- bzw. Äthyljodid hinzugegeben, die in 50 ccm absol. Äther gelöst waren. Nachdem mehrere Stunden auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung erhitzt worden war, wurde Jodsilber abfiltriert und nochmals einige Stunden mit Äther ausgekocht. Die ätherische Lösung der Ester wurde dann mit 2-proz. Soda-lösung, die wenig Natriumbisulfid enthielt, gewaschen. Nach dem Nachwaschen mit Wasser wurde die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Die Veresterung wurde, wie eben beschrieben, sowohl mit Methyljodid als auch mit Äthyljodid, jeweils mit dem Silbersalz der *cis*- und *trans*-Hexahydro-isophthalsäure durchgeführt.

Dabei zeigte sich, daß die Veresterung bei der *trans*-Säure schneller vor sich geht als bei der *cis*-Säure. Die Beobachtungen zeigt Tafel 5.

Bei der Verseifung der Ester wurde die entsprechende Beobachtung gemacht, daß die Verseifungsgeschwindigkeit der *trans*-Ester größer als die der *cis*-Ester ist. Aus der Tafel geht außerdem hervor, daß die Veresterung mit Methyljodid schneller als mit Äthyljodid erfolgt. Die Siedepunkte der Ester sind folgende:

<i>cis</i> -Dimethylester	..... Sdp. <sub>20</sub> 148°	<i>cis</i> -Diäthylester	..... Sdp. <sub>15</sub> 151°
<i>trans</i> -Dimethylester	..... Sdp. <sub>20</sub> 139°	<i>trans</i> -Diäthylester	..... Sdp. <sub>15</sub> 141.5°

Tafel 5.

Verbindung	Dargestellt aus	Nr.	Dauer der Reaktion	Ausbeute
<i>cis</i> -Hexahydro-isophthalsäure-dimethylester	Silbersalz der <i>cis</i> -Säure und Methyljodid	1	9 Stdn.	55 %
		2	12 Stdn.	73 %
<i>trans</i> -Hexahydro-isophthalsäure-dimethylester	Silbersalz der <i>trans</i> -Säure und Methyljodid	1	9 Stdn.	86 %
		2	12 Stdn.	91 %
<i>cis</i> -Hexahydro-isophthalsäure-diäthylester	Silbersalz der <i>cis</i> -Säure und Äthyljodid	1	9 Stdn.	45 %
		2	24 Stdn.	72 %
<i>trans</i> -Hexahydro-isophthalsäure-diäthylester	Silbersalz der <i>trans</i> -Säure und Äthyljodid	1	9 Stdn.	64 %
		2	24 Stdn.	83 %

e) Bestimmung der Verbrennungswärmen der Dimethyl- und Diäthylester der stereomeren Hexahydro-isophthalsäuren.

Der Wasserwert des Calorimeters ergab sich aus einer Reihe von Bestimmungen zu 2848.0 g. Die Verbrennungswärmen der Methyl- und Äthylester der beiden stereomeren Hexahydro-isophthalsäuren sowie die Fehlergrenzen dieser Bestimmungen sind in Tafel 6 angegeben.

Tafel 6.

	Nr.	Einwaage g	korr. Temp.-erhöhung in °	cal. korr.	Verbr.-Wärme cal/g	Mittelwert und Unsicherheit cal/g
<i>cis</i> -Hexahydro-isophthalsäure-dimethylester Sdp. <sub>20</sub> 148°	1	0.7296	1.6528	4690.2	6428.5	6416.3 ± 4
	2	0.6493	1.4690	4167.7	6418.6	
	3	0.7058	1.5936	4522.2	6407.3	
	4	0.6960	1.5725	4463.5	6413.0	
	5	0.7259	1.6382	4647.2	6401.9	
	6	0.7294	1.6528	4689.0	6428.5	
<i>trans</i> -Hexahydro-isophthalsäure-dimethylester Sdp. <sub>20</sub> 139°	1	0.7601	1.7173	4872.0	6409.7	6406.9 ± 3
	2	0.7398	1.6721	4744.0	6412.5	
	3	0.6894	1.5589	4422.6	6415.0	
	4	0.7259	1.6338	4635.1	6400.0	
	5	0.6993	1.5789	4479.2	6405.0	
	6	0.7562	1.7048	4838.7	6398.7	
<i>cis</i> -Hexahydro-isophthalsäure-diäthylester Sdp. <sub>15</sub> 151°	1	0.6796	1.6684	4734.4	6966.6	6957.0 ± 5
	2	0.6494	1.5947	4524.8	6967.6	
	3	0.6668	1.6302	4625.6	6937.0	
	4	0.7572	1.8524	5259.2	6945.7	
	5	0.6894	1.6927	4803.5	6967.5	
	6	0.6685	1.6388	4650.6	6957.0	
<i>trans</i> -Hexahydro-isophthalsäure-diäthylester Sdp. <sub>16</sub> 141.5°	1	0.6653	1.6247	4611.9	6932.0	6948.9 ± 5
	2	0.6494	1.5924	4522.4	6964.0	
	3	0.6500	1.5973	4532.5	6962.5	
	4	0.6763	1.6534	4691.6	6937.2	
	5	0.6966	1.7042	4836.2	6942.7	
	6	0.7178	1.7600	4992.5	6955.4	