

Der kleinen Probe ($\frac{1}{10}$) wird die nur zur Neutralisierung der Schwefelsäure erforderliche Menge Ammoniak hinzugefügt. Nach dem Reinigen erhält man 1 g reines Merodypnopinakon vom Schmp. 119—120°.

Die erste Mutterlauge von der Reinigung des Rohprodukts wird konzentriert, und der Rest 2-mal im Vak. destilliert. Sdp.₁₃ 161—164°. Das Destillat gibt aus Alkohol dieselben Würfelchen vom Schmp. 52.5—53.5°. Mit Dibenzyl gemischt schmelzen sie bei 26—41°.

5) Darstellung des 2.4.6-Triphenyl-pyranols-(2): Aus Acetophenon, Benzaldehyd und gleichen Teilen sublimiertem FeCl₃ und FeCl₃-Hydrat⁶⁾. Das erhaltene Eisensalz des Triphenylpyryliumchlorids wird mit Natriumacetat behandelt. Der Niederschlag gibt aus Alkohol blaßgelb-grünliche Nadeln. Schmp. und Mischmp. mit dem Merodypnopinakon von Delacre 119—120°.

6) Darstellung des 2.4.6-Triphenyl-pyridins: Aus 2.4.6-Triphenyl-pyranol-(2) beim Durchleiten von Ammoniak⁶⁾. Aus Alkohol (Tierkohle) farblose Nadelchen. Schmp. und Mischschmp. mit dem Merodypnopinakolin Delacres 138—139°.

7) Darstellung des Dibenzyls: 34 g (0.2 Mol) C₆H₅.CH₂Br werden im absol. Äther mit 5 g Magnesium (0.2 Mol = 4.86 g) erhitzt, bis dieses sich nicht mehr auflöst. Nach der üblichen Aufarbeitung wird der Rest im Vak. fraktioniert. Die Fraktion Sdp.₁₃ 140—150° kristallisiert beim Abkühlen. Aus Petroläther farblose Nadelchen mit dem Schmp. 51—52.5°.

8) Darstellung des Methovinylnbenzols und dessen Dimeren: Um ein möglichst reines Produkt darzustellen, wählten wir von den vorgeschlagenen Verfahren die aus Benzoesäureäthylester und 3 Mol. Methylmagnesiumjodid¹⁶⁾. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde die Mischung 6 Stdn. auf 100° erhitzt und nach der üblichen Aufarbeitung der Rest im Vak. fraktioniert. Bei 54—55°/13 mm gehen 11.3 g farblose Flüssigkeit über.

Beim Polymerisieren dieses Kohlenwasserstoffs mit konz. Schwefelsäure¹⁴⁾ und Destillieren des Produkts mit Wasserdampf, schieden sich im Destillat große farblose Krystalle ab. Das Destillat wurde mit Äther extrahiert, der Rest gab Krystalle. Aus Alkohol farblose Würfelchen. Schmp. und Mischschmp. mit dem Nebenprodukt bei der Darstellung des Merodypnopinakons und Merodypnopinakolins 52.5—53.5°.

37. Heinz Hunsdiecker: Beiträge zur Kenntnis makrocyclischer Ringsysteme, IV. Mittel.: Die Synthese des Zibetons, II.: Darstellung der *trans*- und *cis*-Oktadecen-(9)-disäuren-(1.18).

[Aus d. Laborat. d. Chem. Fabrik Dr. Vogt & Co., Köln-Braunsfeld.]

(Eingegangen am 9. Februar 1944.)

In der III. Mittel.¹⁾ dieser Reihe konnte ich zeigen, daß in der im Schellack vorkommenden Aleuritinsäure ein leicht zu beschaffendes Material zur Synthese des Zibetons vorliegt. Bei Ersatz ihrer drei Oxygruppen durch Brom mittels Eisessig-Bromwasserstoffs entsteht eine 9.10.16-Tribrom-palmitinsäure, aus der ich durch Eliminierung der vicinalen Bromatome eine 16-Brom-hexadecen-(9)-säure-(1) darstellen konnte. Dieser bei etwa 42° schmelzenden Säure ist mit großer Wahrscheinlichkeit die Elaidin- oder *trans*-Form zuzuschreiben. Sie wurde jedoch vorerst als α -Form be-

¹⁾ B. 76, 142 [1943].

zeichnet. Sie läßt sich auf dem in der I. Mitteil. geschilderten Wege recht einfach in eine der beiden möglichen Formen des Zibetons, nämlich das α -Zibeton überführen.

Es wurde jedoch bereits bei früherer Gelegenheit²⁾ darauf hingewiesen, daß von der α -Form der Bromhexadecensäure (I) ausgehend noch ein zweiter Weg zur Zibeton-Synthese führt. Aus dem Ester dieser Säure erhält man nämlich durch Malonestersynthese ohne weiteres die α -Oktadecen-(9)-disäure-(1.18) (II), deren Nitril Ausgangsmaterial zur Darstellung des α -Zibetons nach dem Ringschlußverfahren von K. Ziegler³⁾ ist.

Zur Darstellung der β -Form der Oktadecendisäure und damit des β -Zibetons sind verschiedene Wege denkbar. Man kann z. B. die α -Form dieser Säure durch Oxydation mit H_2O_2 -Essigsäure⁴⁾ in eine sterisch einheitliche Glykoldisäure (III) und diese in eine 9.10-Dibrom-oktadecendisäure-(1.18) (IV) überführen, die dann ihrerseits durch Abspaltung der beiden Bromatome im wesentlichen β -Oktadecendisäure (V) ergibt.

Man kann aber auch, wiederum von der α -Form der Bromhexadecensäure ausgehend, diese durch Oxydation in saurer Lösung in eine Dioxibromsäure VI verwandeln und anschließend das endständige Bromatom durch die Oxygruppe ersetzen, wobei eine von der natürlichen Aleuritinsäure konfiguratv verschiedene 9.10.16-Trioxypalmitinsäure (VII) entsteht. Diese als α -Aleuritinsäure bezeichnete Form, die bei etwa 126°, also höher als die natürliche β -Form, schmilzt⁵⁾, stellt offenbar das zweite der beiden möglichen Diastereoisomeren dieser Säure dar und ist Ausgangsmaterial für die Gewinnung einer Tribromsäure VIII und schließlich einer flüssigen 16-Bromhexadecen-(9)-säure-(1) (β -Form, IX). Hierbei wird grundsätzlich ähnlich vorgegangen wie bei der Darstellung der α -Bromsäure. Der Ester dieser β -Säure ergibt dann durch Malonestersynthese die gesuchte β -Oktadecendisäure V.

Die α -Oktadecendisäure ist infolge ihrer genetischen Verknüpfung mit der hochschmelzenden Bromhexadecensäure wie diese wohl als *trans*-Form anzusprechen, so daß der β -Säure demnach die *cis*-Konfiguration zuzuordnen wäre. Die gleiche Auffassung wird auch von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und W. Widmer⁶⁾ vertreten. Sie stimmt gut mit den physikalischen Eigen-

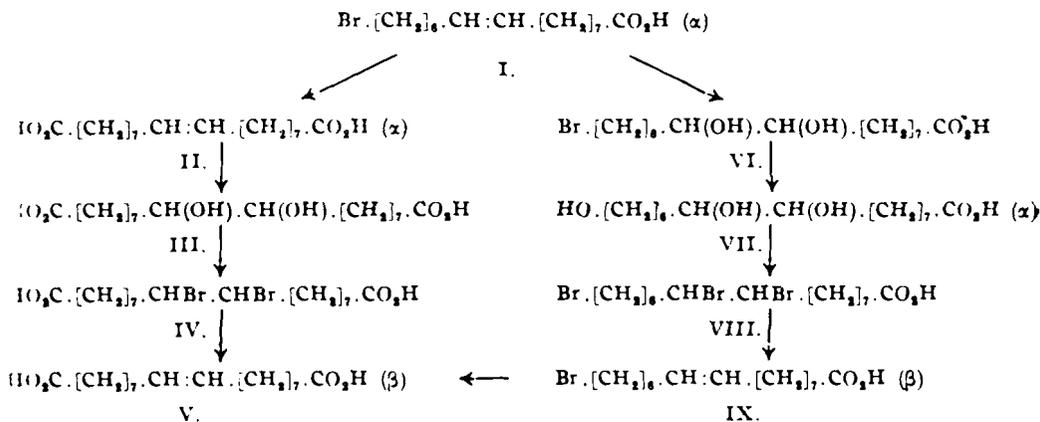
²⁾ B. 76, 144 [1943]; Naturwiss. 30, 587 [1942]. ³⁾ A. 504, 94 [1933].

⁴⁾ Vergl. Th. P. Hilditch, Journ. chem. Soc. London 1926, 1832.

⁵⁾ Es ist übrigens wahrscheinlich, daß sich in gewissen Schellacksorten neben der β - auch die α -Form der Aleuritinsäure findet oder aber sich bei längerem Aufbewahren durch allmähliche Umlagerung aus der ersteren bildet. So konnte ich in einigen Fällen Säuren mit richtigen analytischen Daten, aber zu hohem Schmelzpunkt (zwischen 103° bis 108°) isolieren. In diesem Zusammenhang soll nicht unerwähnt bleiben, daß die Darstellung der Aleuritinsäure aus Schellack nach dem Verfahren von C. Harries und W. Nagel (Wiss. Veröff. Siemens-Werke 1, 178 [1922]) nicht immer glatt verläuft. Die Ausscheidung des Kaliumsalzes aus der alkal. Schellacklösung unterblieb nach meinen Erfahrungen gelegentlich oder ließ sich erst durch längeres Stehenlassen oder Erwärmen auf dem Wasserbad erzwingen. Der Ursache dieses Verhaltens nachzugehen, hatte ich bis heute noch keine Gelegenheit; die Schellacksorten galten als „rein“, sind aber möglicherweise doch durch Surrogate gestreckt gewesen. Wie mir Hr. Nagel mitteilte, muß mit einem unterschiedlichen Verhalten einzelner Schellacksorten gerechnet werden.

⁶⁾ Helv. chim. Acta 25, 1089 [1942].

schaften der beiden Säuren und ihrer Derivate überein und findet vor allem in den Schmelzpunkten (100.3° bzw. 70° für die Säuren, 33.5° bzw. unter 0° für ihre Methylester) eine Stütze. Auch ihr Verhalten bei saurer und alkalischer Oxydation spricht für diese Zuteilung. Alkalisch oxydiert (KMnO_4) gibt die α -Säure die gleiche tiefschmelzende Dioxysäure (Schmp. $122\text{--}123.5^{\circ}$) wie die β -Säure bei saurer Oxydation (H_2O_2 -Essigsäure), während umgekehrt die hochschmelzende Dioxysäure (Schmp. $158.5\text{--}159.5^{\circ}$) entsteht. Nach allen bisherigen Beobachtungen verläuft aber die alkalische Permanganat-Oxydation sicher als *cis*-Addition, die Oxydation mit H_2O_2 -Essigsäure dagegen wohl als *trans*-Addition. Folglich müßte in der höherschmelzenden Dioxyoktadecandisäure die *meso*-, in der tiefschmelzenden dagegen die *racem*-Form vorliegen, wenn die erwähnte *cis-trans*-Zuteilung richtig sein soll. Die Schmelzpunktslage der beiden Dioxysäuren spricht bereits sehr zugunsten dieser Auffassung⁷⁾, die durch eine Prüfung der Spaltbarkeit in optisch aktive Komponenten endgültig zu beweisen sein wird. Zu ganz analogen Ergebnissen führten auch die Oxydationen der Bromhexadecensäuren.



Die Bestimmung der Konfiguration der Ausgangsstoffe und der übrigen Zwischenprodukte bleibt ebenfalls einer weiteren Untersuchung vorbehalten. Waldensche Umkehrungen sind bei folgenden Übergängen möglich und zum Teil sogar wahrscheinlich, und zwar jeweils für beide Raumisomeren:

1. Aleuritinsäure \rightarrow Tribrompalmitinsäure
2. Tribrompalmitinsäure \rightarrow Bromhexadecensäure
3. Oktadecandisäure \rightarrow Dioxyoktadecandisäure (saure Oxydat.)
4. Dioxyoktadecandisäure \rightarrow Dibromoktadecandisäure
5. Dibromoktadecandisäure \rightarrow Oktadecandisäure
6. Bromhexadecensäure \rightarrow Bromdioxyhexadecensäure (saure Oxydat.)

Für die Umsetzungen 1 und 4 ist ein Konfigurationswechsel in ähnlichen Fällen bewiesen. Die Reaktionen 2 und 5 verlaufen vielleicht überwiegend

⁷⁾ Th. P. Hilditch (l. c.) hat mehrere ungesättigte Fettsäuren alkalisch und sauer oxydiert. Bei alkalischer Oxydation ergab die flüssige (*cis*-) Form stets die höher schmelzende Dioxysäure, während aus der festen (*trans*-) Form immer die niedrig schmelzende Säure entstand. Saure Oxydationsmittel verhielten sich umgekehrt.

als *trans*-Eliminationen, die Reaktionen 3 und 6 wohl sicher als *trans* Additionen.

Die Schmelzpunkte der von mir dargestellten Verbindungen sind in der folgenden Übersicht (Tafel 1) enthalten, in der auch die Angaben von L. Ruzicka und Mitarbeiter⁸⁾ vergleichsweise aufgeführt sind.

Die Identität der von diesen aus Undecin-(9)-säure-(1) erhaltenen Säuren und Ester mit den aus den Aleuritinsäuren gewonnenen Produkten ist demnach nicht zu bezweifeln.

Tafel 1.

Stoffe	Diese Abhandlung		Nach I.	Ruzicka ⁸⁾
	hochschmelzend °C	tief-schmelzend °C	hochschmelzend °C	tief-schmelzend °C
Aleuritinsäure	126	100	—	—
Tribrompalmittinsäure	33	fl.	—	—
Bromhexadecensäure	42	fl.	—	—
Bromhexadecandiolensäure	107—108 *)	90—92 **)	—	—
Oktadecendisäure	99.5—100.3	69—70	98.5—99.5	70—71.5
Oktadecendisäuredimethylester	32—33.5	< 0	32—33.5	—
Dioxyoktadecandisäure	158.5—159.5	122.5—123.5	157—159	121—122.5

*) durch saure, **) durch alkal. Oxydation der Bromhexadecensäure vom Schmp. 42° erhalten.

Beschreibung der Versuche.

α -Oktadecen-(9)-disäure-(1.18) vom Schmp. 99.5—100.3°: 24.4 g 16-Brom-hexadecen-(9)-säure-(1)-methylester (α -Form) wurden mit einer Lösung von 1.62 g Na und 14.6 g Malonester (30% Überschuß) in 50 ccm absol. Alkohol 4 Stdn. gekocht und anschließend nach Zugabe von 40 g 50-proz. wäbr. Kalilauge noch 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung ergab nach der Zersetzung mit verd. Schwefelsäure sehr schöne perlglänzende Krystalle der erwarteten Tricarbonsäure (Schmp. 69—70°). Die abfiltrierten und mit Wasser gut ausgewaschenen Krystalle wurden durch Erhitzen im Vak., zuletzt bis gegen 200°, in CO₂ und die Dicarbonsäure gespalten, diese mit Methanol verestert und destilliert. Sdp._{3,5} 205—208°, Ausb. 18.8 g (79% d. Theorie). Aus 65 g Methanol bei —5° umkrystallisiert verbleiben 15.9 g reiner Ester vom Schmp. 32—33.5°.

C₂₀H₃₆O₄. Ber. C 70.53, H 10.66. Gef. C 70.56, H 10.75.

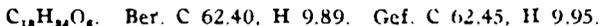
Durch Kochen mit methylalkohol.-wäbr. Kalilauge entstanden aus dem Ester 14.2 g (97.3% d. Th.) der erwarteten Säure, die bei 97—99° und, nach dem Umkrystallisieren aus Äthylacetat, bei 99.5—100.3° schmolz. Ausb. an reiner Säure 12.2 g.

C₁₈H₃₂O₄. Ber. C 69.17, H 10.33, Äquiv.-Gew. 156.
Gef. „ 69.36, „ 10.47, „ 154.

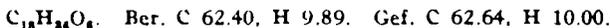
Oktadecandiol-(9.10)-disäure-(1.18) vom Schmp. 158.5—159.5°: Eine Mischung von 12 g α -Oktadecendisäure, 84 ccm Eisessig und 24 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd wurde 6 Stdn. auf 70—80° erhitzt und dann in viel Wasser gegossen. Die ausgeschiedene Säure, deren Oxygruppen teilweise verestert waren, mußte durch 3-stdg. Erhitzen mit 100 g

⁸⁾ Helv. chim. Acta 25, 1088 [1942].

20-proz. Kalilauge verseift werden. Nach der Zersetzung der Lösung des Kaliumsalzes mit verd. Schwefelsäure entstand eine bereits recht reine Dioxysäure vom Schmp. 157.5—159°. Durch Umkrystallisieren aus Äthylacetat oder Methyläthylketon, worin die Säure auch in der Hitze schwer löslich ist, stieg der Schmp. auf 158.5—159.5°. Ausb. 9.8 g (74% d. Theorie).

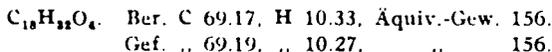


Oktadecandiol-(9.10)-disäure-(1.18) vom Schmp. 122.5—123.5°: 200 mg α -Oktadecendisäure wurden unter Zusatz von 600 mg NaOH in 200 ccm Wasser gelöst. Unter Eiskühlung gab man hierzu 18 ccm einer 1-proz. $KMnO_4$ -Lösung. Nach etwa 10 Min. war die Permanganat-Farbe verschwunden. Nach Zugabe von Schwefliger Säure löste sich das ausgeschiedene Mangandioxyd, wobei gleichzeitig die Dioxysäure ausfiel. Aus Äthylacetat umkrystallisiert schmolz sie bei 122.5—123.5°.

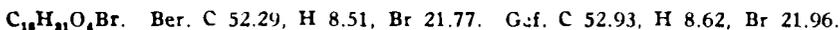


β -Oktadecen-(9)-disäure-(1.18) vom Schmp. 69—70°: 8.4 g Dioxyoktadecendisäure vom Schmp. 158.5—159.5° wurden mit 60 g einer 18-proz. Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig 4 Stdn. auf 80° erhitzt. Nach dem Abdestillieren hinterblieb ein dunkler Rückstand, der in Äther aufgenommen und mit Aktivkohle entfärbt wurde. So konnten 10.2 g einer fast farblosen, größtenteils festen Dibromsäure erhalten werden.

8.9 g der rohen Dibromsäure wurden in 100 ccm Methanol gelöst und mit HCl gesättigt. Der entstandene Diester wurde durch Verdünnen mit viel Wasser abgeschieden und durch Ausäthern von der wäbr. Lösung getrennt. Der Rückstand des äther. Auszuges ergab nach 8-stdg. Kochen mit 10 g Zinkstaub und 30 ccm Aceton quantitative Abspaltung der vicinalen Bromatome. Nach dem Abfiltrieren des überschüss. Zinks wurde mit verd. Schwefelsäure versetzt und 2-mal ausgeäthert. Die äther. Lösung hinterließ ein Estergemisch, aus dem die Hauptmenge (1.8 g) des α -Oktadecendisäureesters durch Abkühlen der methylalkohol. Lösung (1:6) auf —15° abgeschieden wurde. Der in der Mutterlauge verbliebene Ester wurde im Vak. destilliert. Sdp.₁₅ 196—200°, Ausb. 2.55 g. Mit methylalkohol. Kalilauge verseift, entstanden hieraus 2.3 g einer Säure vom Schmp. 66—69°. Diese wurde in 30 ccm Äthylacetat gelöst und die warme Lösung über Aktivkohle filtriert, durch Abkühlen mit Kältemischung die Säure abgeschieden und noch 2-mal aus dem gleichen Lösungsmittel umkrystallisiert. Sie schmolz dann bei 69—70°. Ausb. 1.5 g.



16-Brom-hexadecandiol-(9.10)-säure-(1) vom Schmp. 90—92°: 500 mg der bei 42° schmelzenden Bromhexadecensäure wurden in 50 ccm 1-proz. wäbr. Natronlauge gelöst und zu 400 ccm 1-proz. $KMnO_4$ -Lösung, die auf 5° abgekühlt war, gegeben. Nach etwa 5 Min. wurde Schweflige Säure im Überschuß zugesetzt, und die sich ausscheidenden Flocken wurden abfiltriert. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Äthylacetat Schmp. 90—92°. Ausb. 310 mg.



16-Brom-hexadecandiol-(9.10)-säure-(1) vom Schmp. 107—108°: 500 mg 16-Brom-hexadecen-(9)-säure-(1) vom Schmp. 41—42° wurden

mit einer Mischung von 3.5 ccm Eisessig und 1 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd 7 Stdn. auf etwa 70—80° erhitzt. Nach dem Abkühlen schieden sich Krystalle aus, die abfiltriert und aus Essigester bis zum konst. Schmp. 107—108° umkrystallisiert wurden. Ausb. nur etwa 150 mg, ein erheblicher Teil der Dioxysäure fiel als Mono- und Diacetylverbindung an, eine Verseifung mußte mit Rücksicht auf das endständige Bromatom unterbleiben.

$C_{16}H_{31}O_4Br$. Ber. C 52.29, H 8.51, Br 21.77. Gef. C 52.70, H 8.46, Br 21.76.

α -Aleuritinsäure vom Schmp. 126°: 22.2 g Bromhexadecensäure vom Schmp. 42° wurden, wie vorher geschildert, mit 155 ccm Eisessig und 44 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd oxydiert, die entstandene Lösung in viel Wasser gegossen, die ausgeschiedenen Säuren abfiltriert und getrocknet. Das endständige Bromatom wurde durch 6-stdg. Kochen mit 100 ccm Eisessig und 10 g Silberacetat gegen die Acetoxygruppe ausgetauscht. Nach beendigter Umsetzung und Abfiltrieren der ausgeschiedenen Silbersalze wurde die Hauptmenge der Essigsäure im Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Die äther. Lösung hinterließ nach dem Abdampfen ein nicht krystallisierendes Öl, das durch 6-stdg. Erwärmen mit 130 ccm 25-proz. Kalilauge verseift wurde. Nach dem Ansäuern schieden sich 14 g rohe Trioxysäure aus, die schon durch ihre Schwerlöslichkeit in Äthylacetat sich als verschieden von der „natürlichen“ β -Aleuritinsäure erwies. Aus der 40-fachen Menge Äthylacetat unter Zusatz von etwas Methanol umkrystallisiert, schmolz die Säure bei 124—125.5°, der Schmelzpunkt stieg nach erneutem Umkrystallisieren auf 126°. Ausb. an reiner Säure 7.5 g. Aus den Mutterlaugen konnten noch weitere Mengen eines etwas tieferschmelzenden Produktes gewonnen werden.

$C_{16}H_{32}O_5$. Ber. Äquiv.-Gew. 152. Gef. Äquiv.-Gew. 153.

β -Brom-hexadecen-(9)-säure-(1)-methylester: Aus α -Aleuritinsäure vom Schmp. 124—125° wurde genau wie in der III. Mitteil. geschildert, die entsprechende Tribrompalmitinsäure dargestellt. 21 g dieser Säure ergaben nach dem Erwärmen mit 15 g Zinkstaub und 240 ccm Methanol eine rohe Bromhexadecensäure, aus der durch Krystallisation aus der 3-fachen Menge Methanol bei —25° zunächst etwas α -Bromsäure abgeschieden werden konnte. Die in der Mutterlauge verbliebene Säure wurde durch Einleiten von HCl verestert und destilliert. Die Hauptmenge ging zwischen 178—185° (2 mm) über. Ausb. 5.2 g.

$C_{17}H_{31}O_2Br$. Ber. Br 23.02. Gef. Br 23.02.

β -Oktadecen-(9)-disäure-(1.18) vom Schmp. 68.5—70°: 4.2 g des β -Bromsäuremethylesters wurden, wie bei der Darstellung der α -Oktadecensäure geschildert, mit Malonester kondensiert, anschließend verestert und die Tricarbonsäure durch Erhitzen im Vak. bei maximal 180° Badtemp. gespalten. Die rohe Dicarbonsäure wurde über den Methylester (Sdp.₃ 198—205°, 3.1 g) gereinigt. Beim Umkrystallisieren aus der 4-fachen Menge Methanol bei —18° schied sich noch eine kleine Menge des α -Esters ab. Die nach Verseifung der Mutterlauge erhaltene β -Oktadecendisäure schmolz nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Äthylacetat bei 68.5—70° und ergab mit der auf dem ersten Wege erhaltenen β -Säure keine Schmelzpunktserniedrigung. Ausb. 2 g.

$C_{18}H_{32}O_4$. Ber. Äquiv.-Gew. 156. Gef. Äquiv.-Gew. 154.