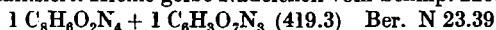
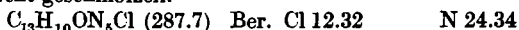


wäßr. Pikrinsäure-Lösung versetzt und das ausgefallene Produkt aus Wasser umkry-
stallisiert. Kleine gelbe Nadelchen vom Schmp. 220.5°.



Gef. N 23.37, 23.49 (i. Vak. bei 100° getr. Präp.).

[4-Oxy-2- α (bzw. γ)-pyridyl-1.3.5-triazinyl-(6)]-pyridiniumchlorid (VIII):
Festes Cyanurchlorid wurde mit wenig Wasser übergossen und die Mischung bis zum
festen Sieden erhitzt. Hierauf wurde teilweise Pyridin zugegeben, bis das ge-
samte Cyanurchlorid mit heftiger Reaktion in Lösung gegangen war. Die beim Abkühlen
einsetzende Krystallisation wurde durch Zusatz von Dioxan vervollständigt und der
Niederschlag zur Reinigung in möglichst wenig Wasser unter schwachem Erwärmen gelöst.
Die Lösung wurde mit Kohle entfärbt und hierauf in der Wärme Dioxan bis zur beginnen-
den Trübung zugesetzt. Beim Abkühlen in Eis krystallisierten farblose schmale Blätt-
chen aus, die in Wasser leicht löslich waren, und deren Lösung positive Reaktion auf
Chlor-Ionen gab; sie zeigte keine Cyanursäure-Reaktion. Das Produkt ist bei 350° noch
nicht geschmolzen.



Gef. Cl 12.18, 12.06 N 24.43, 24.17 (i. Vak. b. 100° getr. Präp.).

Pikrat: Bei Zusatz von wäßr. Pikrinsäure-Lösung zu einer wäßr. Lösung der Verbin-
dung fällt ein gelbes Produkt aus, das, aus Wasser umkrySTALLISIERT, in feinen gelben Nadel-
chen anfällt und einen Schmp. von 220.5° zeigt. Nach der Analyse ist es identisch mit dem
2. Pikrat des 4.6-Dioxy-2- α (bzw. γ)-pyridyl-1.3.5-triazins, mit dem es auch
den gleichen Schmp. hat; der Misch-Schmp. zeigt keine Erniedrigung.

62. Hans Batzer und Fritz Wiloth: Darstellung und Eigenschaften der α,α' -Dibutyl-sebacinsäure*).

[Aus dem Forschungsinstitut für Makromolekulare Chemie, Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 24. Februar 1950.)

Es wird ein Verfahren beschrieben zur Darstellung von α,α' -Di-
butyl-sebacinsäure, die in zwei stereoisomeren Formen erhalten wur-
de. Die Stereoisomerie der synthetisierten Säuren wird innerhalb eines
allgemeinen Prinzips der Stereoisomerie von α,α' -Dialkyl-dicarbon-
säuren betrachtet.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über makromolekulare Modellsub-
stanzen wurde die α,α' -Dibutyl-sebacinsäure synthetisiert.

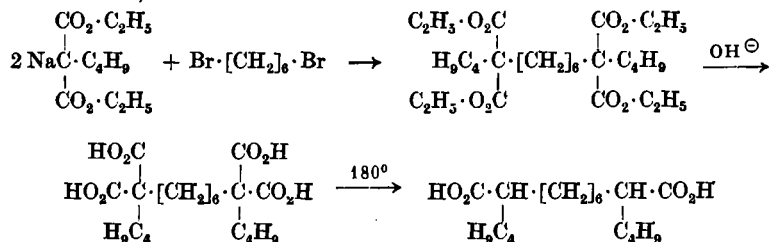
Über die Synthese von α,α' -substituierten Paraffindicarbonsäuren liegt in
der Literatur ein beträchtliches Versuchsmaterial vor¹⁾.

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebene Synthese der α,α' -Dibutyl-
sebacinsäure ist eine doppelte Malonestersynthese aus zwei Mol. substituiertem
Malonester und einem Mol. ω,ω' -Dihalogen-paraffin mit anschließender Ver-
seifung des so gebildeten 1.8-Dibutyl-octan-tetracarbonsäure-(1.1.8.8)-tetra-

*) Auszug aus der Diplomarbeit von Fritz Wiloth, Freiburg i. Br. 1949.

¹⁾ Z. B. W. H. Perkin, Journ. chem. Soc. London 51, 240 [1887]; W. H. Perkin u.
B. Prentice, ebenda 59, 818 [1891]; A. W. Crossley, B. Berkeley u. W. H. Perkin,
ebenda 65, 987 [1894]; E. Haworth u. W. H. Perkin, ebenda 65, 591 [1894]; B.
Lean u. B. Berkeley, ebenda 65, 995 [1894]; M. Guthzeit u. O. Dressel, B. 21, 2235
[1888]; A. 256, 171 [1889]; N. Zelinsky, B. 21, 3160 [1888], 22, 2823 [1889]; C. A.
Bischoff, B. 28, 2824 [1895]; P. Chuit, Helv. chim. Acta 9, 264 [1926]; K. Ziegler u.
W. Hechelhammer, A. 528, 137 [1937].

äthylesters und doppelter Decarboxylierung. Die Synthese führte über folgende Reaktionsstufen²⁾:



Nach der vorstehend angegebenen Synthese wird die α,α' -Dibutyl-sebacinsäure als Gemisch zweier stereoisomerer Modifikationen erhalten, die sich in ihren Schmelzpunkten und Löslichkeiten stark unterscheiden.

Die α,α' -Dibutyl-sebacinsäure enthält zwei gleichwertige asymmetrische C-Atome als hinreichende Bedingung dafür, daß sie wie alle derartigen Säuren mit gleichen Substituenten bei der Synthese aus optisch inaktivem Material in zwei inaktiven diastereoisomeren Formen auftritt, der *rac. d,l*-Form und der innermolekular kompensierten *meso*-Form.

Die Trennung der beiden stereoisomeren Dibutylsebacinsäuren gelang durch fraktionierte Krystallisation aus Äther, wobei die beiden Isomeren schließlich als weiße Krystalle mit den Schmelzpunkten 102° und $75-76^\circ$ erhalten wurden. Das in einem Ansatz erhaltene Gewichtsverhältnis der Isomeren stellte sich als annähernd 2 : 1 heraus, wobei die Menge der Säure mit dem höheren Schmelzpunkt überwog. Daher wurde das Isomere mit dem höheren Schmelzpunkt als die *rac.*-Form, das Isomere mit dem tieferen Schmelzpunkt als die *meso*-Form der α,α' -Dibutyl-sebacinsäure angesehen. In dieser vorläufigen Annahme werden wir bestärkt durch die bessere Löslichkeit und die schlechtere Krystallisierungsfähigkeit des weniger symmetrischen Moleküls der *meso*-Säure. Ein Beweis für die gemachten Annahmen durch Aufspaltung der *rac.*-Form in die optisch aktiven Komponenten ist bisher nicht erbracht worden.

Interessant ist ein Schmelzpunktsvergleich der jeweiligen Isomeren von homologen Dicarbonsäuren, die an den α,α' -C-Atomen gleiche Substituenten tragen (Tafel 1).

Die Tafel I zeigt eine klare Abhängigkeit der Neigung zur Bildung sich im Schmelzpunkt scharf unterscheidender Isomere von der geraden oder ungeraden Zahl der Ketten-C-Atome: Bei Säuren mit einer geraden Anzahl von C-Atomen sind beide Isomere schärfer ausgeprägt als bei Säuren mit einer un-

²⁾ Es ist auch folgender Reaktionsweg möglich: 2 Mol. Natriummalonester werden durch 1 Mol. 1.6-Dibrom-hexan zu Octantetracarbonsäureester verknüpft und dessen 1.8-Dinatrium-Verbindung mit Butylbromid umgesetzt. Das Verfahren, das besonders für die Darstellung sehr langkettig α,α' -substituierter Sebacinsäuren geeignet wäre, ist ebenfalls experimentell geprüft worden. Da in seiner ersten Stufe jedoch Ringschlußreaktionen offenbar relativ stark begünstigt sind (vergl. E. Haworth u. W. H. Perkin, Journ. chem. Soc. London **65**, 86, 591 [1894]; G. S. Skinner, Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 322 [1937]; H. Meyer, Lehrb. d. org. chem. Methodik, III. Bd., 2. Tl. I, S. 178), übersteigt die Ausbeute an dem gewünschten Produkt kaum 50%. Außerdem ist die notwendige Reinigung des Zwischenprodukts (Destillation i. Hochvak.) mit bedeutendem Substanzverlust bei geringem Reinigungseffekt verbunden, da die Nebenprodukte selbst schwer flüchtig sind und teilweise erst bei der Destillation aus an sich leichter flüchtigen entstehen können.

Tafel I. Schmelzpunkte isomerer α,α' -Alkyl-dicarbonensäuren.
(Die Werte der schon bekannten Säuren sind aus den zitierten englischen Arbeiten zusammengestellt).

Dicarbonsäure (Schmp.)	n*)	Schmelzpunkte d. beiden Isomeren bei Substitution in α,α' durch					
		CH ₃	C ₂ H ₅	n-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅ ·CH ₂	n-C ₁₆ H ₃₃
Bernsteinsäure (183°)	4	192° 123–124°	192° 129°				
Glutarsäure (97.5°)	5	128° 102–104°	63°	89°			
Adipinsäure (153°)	6	142° 70–72°	136° 51–53°			211–213° 152°	40–43° 32–34°
Pimelinsäure (105.5°)	7	74–76°	96–97°	95–96°		120°	
Sebacinsäure (134°)	10					102° 75–76°	

*) n = Anzahl der Ketten-C-Atome.

geraden Anzahl von C-Atomen. Außer im Schmelzpunkt zeigen sich die Unterschiede auch in der Löslichkeit, wodurch die Trennung der Isomeren verhältnismäßig leicht möglich wird.

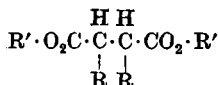
Die Isomerieerscheinungen gehen offenbar parallel mit den sonstigen alternierenden Eigenschaften homologer *n*-Dicarbonensäuren, die bekanntlich im Schmelzpunkt und in der Löslichkeit besonders ausgeprägt sind. F. Ebel³⁾ hat auf Grund einer Zickzack-Anordnung der Kette die alternierenden Eigenschaften dadurch erklärt, daß die Carbonsäuren mit ungerader Kettengliederzahl einen nachweislichen *cis*-Charakter, solche mit gerader Kettengliederzahl einen nachweislichen *trans*-Charakter haben:



Damit setzt Ebel auf jeden Fall eine gewisse konfigurative Starrheit der *n*-Dicarbonensäure-Kette voraus und damit eine gewisse Behinderung der freien Drehbarkeit um C–C-Bindungen. Durch diese Feststellung erhalten die beiden isomeren Dibutylsebacinsäuren eine besondere Bedeutung als Ausgangsprodukte makromolekularer Modellsustanzen.

Die Behinderung der freien Drehbarkeit könnte erklärt werden durch elektronentheoretische Überlegungen⁴⁾; vielleicht spielt auch die polare Wechselwirkung der Endgruppen eine Rolle, die um so mehr ins Gewicht fallen würde, als je weniger gestreckt die Hauptkette angesehen wird.

In Übereinstimmung mit Ebels Befunden haben K. L. Wolf und O. Fuchs⁵⁾ durch Dipolmessungen behinderte Drehbarkeit um die einfache C–C-Bindung bei symmetrischen Bernsteinsäure-Derivaten des Typus der nebenstehenden Formel nachgewiesen: Die Racemform hat nicht dasselbe Dipolmoment wie die Mesoform. Während bei Bernsteinsäure-Derivaten sterische Drehungsbehinderung durch die vicinalen Substituenten möglich ist, müßte ein solcher Einfluß mit zunehmender Länge der Zwickelkette und mit abnehmender Länge der Substituenten verschwinden. Das Beispiel der α,α' -Dibutyl-sebacinsäure zeigt, daß dies keineswegs der Fall ist.



³⁾ F. Ebel in „Stereochemie“ von K. Freudenberg (1933), S. 847.

⁴⁾ B. Eistert, „Tautomerie und Mesomerie“, Gleichgewicht und Resonanz (1938).

⁵⁾ K. L. Wolf u. O. Fuchs in „Stereochemie“ von K. Freudenberg (1933), S. 278.

Für zahlreiche wertvolle Hinweise und das stets bewiesene wohlwollende Interesse an der vorliegenden Arbeit sind wir unserem hochverehrten Lehrer Hrn. Professor H. Staudinger zu besonderem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

1.8-Dibutyl-octan-tetracarbonsäure-(1.1.8.8).

Darstellung des Äthylesters: 400 g Butylmalonester und 70 ccm absol. Äther⁶⁾ wurden in einen 2l-Dreihalskolben gebracht, der mit mechanischem Rührer, etwa 80 cm langem Rückflußkühler und Tropftrichter feuchtigkeitsdicht versehen war. Innerhalb 2 Stdn. wurden 26.8 g in feine Streifen geschnittenes Natrium durch den Kühler nach und nach unter Rühren zugegeben. Nach Zusatz von weiteren 130 ccm absol. Äthers wurde die Mischung noch 4 Stdn. eben im Sieden gehalten.

Trotz einiger ungelöster Natriumreste wurden bei etwa 50° Wasserbadtemperatur unter gutem Rühren 113 g 1.6-Dibrom-hexan in dünnem Strahl zugegeben, wobei das Wasserbad langsam zum Sieden erhitzt wurde. Kurz nach der Zugabe des Dibromhexans begann Natriumbromid auszufallen. Die Mischung blieb über Nacht bei 60–70° ohne Rühren stehen und wurde am nächsten Morgen unter Rühren noch 4 Stdn. auf siedendem Wasserbad erwärmt.

Die abgekühlte Masse wurde mit 400 ccm Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure deutlich kongosauer gemacht. Nach 1 Stde. wurde die Ölschicht abgetrennt und die Lösung ausgeäthert. Das Öl und die damit vereinigten Ätherauszüge wurden dreimal mit Wasser gewaschen (Natriumcarbonat darf nicht angewendet werden) und über Calciumchlorid getrocknet.

Aus dem Ätherrückstand wurde zwischen 112 und 125°/11–12 Torr die Hauptmenge des überschüss. Butylmalonesters zurückgewonnen. Der Destillationsrückstand, ein dickes, gelbliches Öl, erstarrte nach einigem Stehen völlig zu einer fast weißen Masse. Die Ausbeute an Rohprodukt bez. auf Dibromhexan betrug etwas über 100%, da der Rückstand noch Butylmalonester enthielt.

Der gereinigte Tetraäthylester ist ein weißes, geruchloses Pulver, leicht löslich in Äthanol, Methanol, Aceton, Äther, Benzol und Petroläther, unlöslich in Wasser. Eine auf Ton mehrfach mit Petroläther gewaschene Probe zeigte den Schmp. 45–46°.

Verseifung des Esters⁷⁾: Der Tetraäthylester wurde ohne Reinigung mit der Lösung von 300 g Kaliumhydroxyd in 1200 ccm Methanol (etwa dreifacher Überschuß) durch 10-stdg. Kochen unter Rückfluß auf dem Wasserbad verseift; dabei schied sich das Kaliumsalz der Säure aus. Die völlige Entfernung des Alkohols gelingt am schnellsten, wenn man bei schwachem Vakuum etwa 800 ccm Methanol abdestilliert und die Destillation jeweils unter Zusatz von 800 ccm Wasser bei 120 Torr noch zweimal wiederholt. Zur Entfernung geringer lipoidlöslicher Verunreinigungen wurde mit Wasser verdünnt und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die 1.8-Dibutyl-octan-tetracarbonsäure-(1.1.8.8) wurde mit halbkonzentrierter Salzsäure in Freiheit gesetzt. Nach dem Stehen über Nacht in der Kälte war die ölig abgeschiedene Masse völlig krystallin geworden. Sie wurde in einer Reibschale unter Wasser zerteilt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Die Verbindung schmilzt unter Kohlendioxyd-Entwicklung zwischen 170 und 180°.

⁶⁾ Die Auswahl des Lösungsmittels ist bei dieser Stufe der Synthese entscheidend. Alkohol ergibt beträchtliche Mengen unerwünschter Nebenprodukte; in Benzol ist die Reaktionsgeschwindigkeit zu gering. Diäthyläther ist das geeignetste Lösungsmittel.

⁷⁾ Ein Versuch, den Tetraäthylester mit halbkonzentrierter Salzsäure u. U. unter gleichzeitiger doppelter CO₂-Abspaltung zu verseifen, war erfolglos. Säuren wirken im präparativ brauchbaren Maßstab selbst bei mehrstdg. Kochen nicht verseifend auf den Ester ein. Das steht mit der bekannten Tatsache im Einklang, daß Estergruppen am sekundären C-Atom schwerer verseifbar sind, als solche am primären.

α,α' -Dibutyl-sebacinsäure.

a) Decarboxylierung der 1.8-Dibutyl-octan-tetracarbonsäure-(1.1.8.8) zu Dibutylsebacinsäure: Die Decarboxylierung verläuft am besten bei 170–180°, wobei die Säure schmilzt. Die Reaktion ist in etwa 1 Stde. beendet. Die Ausbeute an Rohprodukt bez. auf Tetraäthylester betrug wiederum – bedingt durch Verunreinigungen – über 100%.

b) Reinigung der Dibutylsebacinsäure über den Dibutylsebacinsäurediäthylester: Um das Rohprodukt zu reinigen, wurde der Dibutylsebacinsäurediäthylester hergestellt, der destilliert werden konnte.

Die unter a) erhaltene zähe, braune, halbfeste Masse, die noch Butylessigsäure (Capronsäure) enthalten mußte, wurde mit 1000 ccm absol. Alkohol und 100 ccm konz. Schwefelsäure durch 10-stdg. Kochen unter Rückfluß auf dem Wasserbad verestert. Der Alkohol wurde auf dem Wasserbad unter Rühren soweit wie möglich abdestilliert (etwa 600 ccm). Nach dem Abkühlen wurden die erhaltenen zwei Flüssigkeitsschichten mit etwa 1200 ccm Wasser versetzt, das Öl abgetrennt und die wäßr. Phase dreimal ausgeäthert. Öl und Ätherextrakt wurden vereinigt, mit 10-proz. Natriumcarbonat-Lösung entsäuert und dreimal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid und dem Abdestillieren des Äthers wurde das verbliebene Öl mit einer 12 cm-Vigreux-Kolonne bei 3 Torr aus einem Metallbad destilliert. Die erste Fraktion bis 135°/3 Torr war hauptsächlich Capronsäureäthylester (etwa 10 g) (Lit.: Sdp₇₆₀ 165°). Nach einem kleinen Zwischenlauf wurde der Dibutylsebacinsäureester zwischen 178 und 189°/2–3 Torr aufgefangen (146 g). Bei der Rektifizierung ging die Hauptmenge zwischen 181 und 184°/3 Torr über und betrug 136.0 g.

Die Ausbeute von 146.0 g Diäthylester entspricht einer Gesamtausbeute aller bisherigen Operationen von 85%, bez. auf Dibromhexan. Das Verfahren erlaubt, den im Überschuß angesetzten Butylmalonester zurückzugewinnen.

α,α' -Dibutyl-sebacinsäurediäthylester ist eine farblose und fast geruchlose Flüssigkeit vom Sdp.₃ 181–184°.



132 g Dibutylsebacinsäurediäthylester wurden mit der Lösung von 120 g Kaliumhydroxyd in 500 ccm Methanol (etwa dreifacher Überschuß) durch 10-stdg. Kochen unter Rückfluß auf dem Wasserbad verseift. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben mit je 200 ccm Wasser. Die α,α' -Dibutyl-sebacinsäure wurde nach dem Trocknen als fast weißes Pulver erhalten; Ausb. der Verseifung 98% d.Theorie.

Trennung und Eigenschaften der isomeren α,α' -Dibutyl-sebacinsäuren.

Zur Reinigung und fraktionierten Krystallisation ist absol. Äther am geeignetsten; Benzol und Petroläther nehmen die gelblichen Verunreinigungen nicht mit in die Mutterlaugen.

Die bei der Synthese erhaltene rohe Dibutylsebacinsäure (110 g) wurde mit etwa 300 ccm Äther unter Rückfluß ausgekocht und vom Ungelösten abgesaugt. Das Filtrat lieferte drei Fraktionen. Gewichte und Schmelzpunkte von Löserückstand und Fraktionen zeigt die folgende Übersicht:

Rohsäure 110 g					
I	II	III	IV	V	VI
Löserückstand	1. Frakt.	2. Frakt.	3. Frakt.	Mutterlauge	Arbeitsrückstände ^{*)}
29.1 g	26.3 g	26.0 g	6.7 g	11.0 g	10 g
Schmp. 97.5°	95–96°	72–73°	71–78°	63–69°	68–80°
55.4 g		32.7 g		etwa 21 g	

^{*)} Zusammen mit der Mutterlauge besonders aufgearbeitet.

⁸⁾ Sämtliche Elementaranalysen sind durch die Badische Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen, ausgeführt worden.

Das Gewichtsverhältnis der beiden Komponenten ist also annähernd 2 : 1, da die Rückstände beide Isomere enthielten.

Mit den vier ersten Krystallfraktionen beginnend, wurde eine systematische fraktionierte Krystallisation aus Äther durchgeführt.

Die weitere Reinigung der beiden Isomeren und ihre Überführung in gut krystallisierte Verbindungen gelang durch je sechsmalige Umkrystallisation aus Aceton + Wasser.

rac. Dibutylsebacinsäure: Je 10 g vorgereinigte Säure werden in 350 ccm Aceton bei 40° gelöst, 260 ccm Wasser derselben Temperatur zugegeben und bei Zimmertemperatur erkalten gelassen. Nach eintägigem Stehen wird das Krystallisat abgesaugt, mit Aceton + Wasser (1 : 1) gewaschen und i. Vak. bei 40° getrocknet.

Nach sechsmaligem Umkrystallisieren in der vorstehend beschriebenen Weise hatte die Säure den konstanten Schmp. 102° (unkorr.) und bildete farblose, weiche, leichte, blättrige Krystalle des monoklinen oder triklinen Systems.

$C_{18}H_{34}O_4$ (314.5) Ber. C 68.75 H 10.90 Gef. C 68.99, 69.03 H 10.79, 10.79.

meso-Dibutylsebacinsäure: Je 10 g vorgereinigte Säure werden in 320 ccm Aceton bei 35° gelöst, 240 ccm Wasser derselben Temperatur zugegeben und unter sofortiger Kühlung mit Eiswasser erkalten gelassen. Nach zweitägigem Stehen in der Kälte wird das Krystallisat abgesaugt, mit Aceton + Wasser (1 : 1) gewaschen und i. Vak. bei 40° getrocknet.

Nach sechsmaligem Umkrystallisieren hatte die Säure den konstanten Schmelzpunkt 75–76° (unkorr.) und bildete farblose, harte nadelige Krystalle des rhombischen Systems.

$C_{18}H_{34}O_4$ (314.5) Ber. C 68.75 H 10.90 Gef. C 68.61, 68.57 H 11.04, 10.83.

Zur weiteren Charakterisierung beider Modifikationen wurde eine Titration mit photometrischer Indizierung⁹⁾ durchgeführt, deren Ergebnisse innerhalb der Fehlergrenzen mit den berechneten Werten übereinstimmten.

Dicetylesther der α,α' -Dibutyl-sebacinsäuren: Die Darstellung erfolgte analog dem Verfahren von H. Staudinger und H. Moser¹⁰⁾ aus dem Dichlorid der Säuren (dargest. mit Thionylchlorid) und Cetylalkohol in Benzollösung.

Die Dicetylesther zeigen die den Säuren analoge Isomerie. *rac.* α,α' -Dibutyl-sebacinsäuredicetylesther bildet ein weißes lockeres Pulver vom Schmp. 40.5°. *meso*- α,α' -Dibutyl-sebacinsäuredicetylesther war zunächst bei gewöhnl. Temperatur eine farblose viscose Flüssigkeit, die erst nach monatelangem Stehen fest wurde; Schmp. etwa 27°.

$C_{50}H_{98}O_4$ (763.3) Ber. C 78.67 H 12.94 Gef. C 78.04 H 12.80 (*rac.* Präp.)

” C 78.45 H 12.77 (*meso*-Präp.).

⁹⁾ R. Havemann, Photometr. Titration, Beihefte Ztschr. d. Vereins Dtsch. Chemiker 48, 55 [1944]; O. H. Weber, Colorimetrie i. d. Maßanalyse, ebenda 48, 50 [1944].

¹⁰⁾ B. 69, 209 [1936].