

## Fortsetzung der Tafel

Name der Verbindung	Dargestellt aus	Analyse	Schmp. (korr.) gef.	$n_D^{20}$	Bekannter Schmp. d. Lit.	Löslichkeit bei 25°
8-Keto-eikosan	Dodecyljodid + Octansäurechlorid	—	52.4—53.3°	1.4252	53.5° <sup>18)</sup>	—
9-Keto-eikosan	Octyljodid + Laurinsäurechlorid	C 80.52 H 13.29	52.9—53.9°	1.4252	—	Methanol 0.70 % Aceton 4.8%
10-Keto-eikosan	Decyljodid + Decansäurechlorid	—	53—54.5°	1.4256	54° <sup>18)</sup>	—
<b>Ketoheneikosane</b>		<b>C<sub>21</sub>H<sub>42</sub>O (310.5) Ber. C 81.22 H 13.63</b>				
7-Keto-heneikosan	Tetradecyljodid + Heptansäurechlorid	C 81.22 H 13.59	55.6—56.4°	—	—	—
8-Keto-heneikosan	Heptyljodid + Myristinsäurechlorid	C 81.09 H 13.49	55.1—56.4°	—	—	—
9-Keto-heneikosan	Dodecyljodid + Nonansäurechlorid	C 81.52 H 13.52	55.4—56.2°	—	—	—
10-Keto-heneikosan	Nonyljodid + Laurinsäurechlorid	C 80.73 H 13.52	55.5—56.9°	—	—	—
11-Keto-heneikosan	Decyljodid + Undecansäurechlorid	—	63.5—64.5°	—	64° <sup>5)</sup>	—
<b>Ketodokosane</b>		<b>C<sub>22</sub>H<sub>44</sub>O (342.6) Ber. C 81.40 H 13.66</b>				
7-Keto-dokosan	Hexyljodid + Palmitinsäurechlorid	C 81.49 H 13.38	58.6—59.7°	—	—	—
8-Keto-dokosan	Tetradecyljodid + Octansäurechlorid	C 81.63 H 13.42	58—59.6°	—	—	—
9-Keto-dokosan	Octyljodid + Myristinsäurechlorid	C 80.87 H 13.72	58.5—60.0°	—	—	Methanol 0.21 % Aceton 1.34%
10-Keto-dokosan	Dodecyljodid + Decansäurechlorid	C 81.18 H 13.76	58.6—59.8°	—	—	—
11-Keto-dokosan	Decyljodid + Laurinsäurechlorid	C 81.15 H 13.45	70—70.5°	—	70.3° <sup>13)</sup>	—

### 109. Friedrich I. Breusch und Emin Ulusoy: Synthese der *d,l*-Di-*n*-alkyl-essigsäuren mit 19 bis 23 C-Atomen. (VI. Mitteil. über isomere und homologe Reihen)\*)

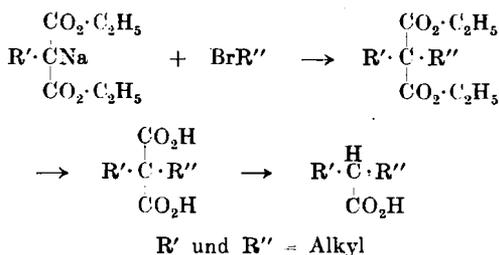
[Aus dem zweiten Chemischen Institut der Universität Istanbul]  
(Eingegangen am 2. März 1953)

Die Di-*n*-alkyl-essigsäuren C<sub>19</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub> bis C<sub>23</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> wurden durch doppelte Malonester-Synthese dargestellt.

Die *d,l*-Di-*n*-alkyl-essigsäuren, in der vorangehenden III. Mitteilung aus systematischen Gründen als Paraffincarbonsäuren bezeichnet, wurden durch doppelte Malonester-Synthesen, ähnlich wie bei G. Weitzel und J. Wojahn<sup>1)</sup> synthetisiert. Zuerst wurden die Alkylmalonsäure-diäthylester dargestellt, diese im Vakuum rein fraktioniert, dann als Natrium-Verbindungen in absolutem Alkohol mit einem zweiten Molekül Alkylbromid umgesetzt. Die ent-

\*) Zum 70. Geburtstag von Prof. Karl Thomas, Max-Planck-Institut für Medizinische Chemie, Göttingen. <sup>1)</sup> Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 285, 226 [1950].

standenen Dialkyl-malonsäure-diäthylester wurden bei 1 bis 2 Torr sorgfältig fraktioniert, die reinsten Fraktionen verseift, und ohne Isolierung die freien Dialkyl-malonsäuren sofort bei 150–180° decarboxyliert. Die so erhaltenen *d,l*-Dialkyl-essigsäuren wurden bei 1 bis 2 Torr nochmals sorgfältig fraktioniert, und die geeigneten, meist sofort kristallisierenden Fraktionen durch Umkristallisation gereinigt.



Im Gegensatz zu den in den voranstehenden Mitteilungen IV und V dargestellten Dialkyl-carbinolen und Dialkyl-ketonen zeigen manche Dialkyl-essigsäuren mehrere Schmelzpunkte, die von der Vorbehandlung, vom Kristallisations-Lösungsmittel und vom Alter der Kristalle abhängen. Diese bei E. E. Bailey<sup>2)</sup> näher besprochene Erscheinung der Polymorphie wirkt bei unseren Säuren dadurch störend, daß z. B. bei der Heptyl-undecyl-essigsäure der kurz nach der Umkristallisation beobachtete Schmelzpunkt von 31° nach 4 monatlicher Lagerung bei Zimmertemperatur sich um 4° erhöhte. Damit versagt ein Hauptkriterium der Reinheit, der Schmelzpunkt, so daß es oft schwer ist, festzustellen, ob die Substanz schon rein ist. Man kann die Einstellung des höheren Schmelzpunktes, die Umwandlung in die höher schmelzende Modifikation, oft beschleunigen, wenn man die Substanz einige Stunden bei einer Temperatur von wenigen Graden unter dem Schmelzpunkt hält. Diese Erscheinung tritt bei normalen Fettsäuren nicht merkbar auf, wohl aber bei Triglyceriden, denen die Dialkyl-essigsäuren, besonders die symmetrie-nahen, in ihrem strukturellen Aufbau ähneln. Wir haben in dieser Arbeit den jeweils höchsten Schmelzpunkt angegeben, doch sind aus den angegebenen Gründen alle Schmelzpunkte niedrig schmelzender und symmetrie-naher Dialkyl-essigsäuren auf 3–4° unsicher und nur unter Vorsichtsmaßregeln (längeres Aufbewahren kurz unter dem Schmelzpunkt) reproduzierbar. Wir haben diese Erscheinung der Polymorphie nicht weiter verfolgen können, da sie nach den Untersuchungen amerikanischer Autoren<sup>2)</sup> nur durch laufende Röntgen-Kristallanalyse der verschiedenen, ineinander übergehenden polymorphen Formen einwandfrei zu verfolgen ist.

Die Kurven der Schmelzpunktsregelmäßigkeiten der *d,l*-Dialkyl-essigsäuren finden sich in der vorangehenden III. Mitteilung in den Diagrammen 9 und 10.

Wir danken Hrn. Prof. H. Hopff, Bad. Anilin- und Soda-Fabrik, Ludwigshafen, jetzt Zürich, Eidgenöss. Techn. Hochschule, für die *n*-Carbinole, Frln. Dr. Bussmann, Zürich, und Frln. Dr. Loewe, Istanbul, für die Ausführung der Mikroanalysen.

<sup>2)</sup> Melting and solidification of fats; Interscience Publ. New York 1950.

## Beschreibung der Versuche

In einem Schlift-Dreihalskolben mit Kühler, Motor-Rührer mit Quecksilber-Verschluß und Tropftrichter werden  $\frac{1}{10}$  Mol Natrium in 50 ccm absol. Äthanol gelöst, dazu  $\frac{1}{10}$  Mol auf gleiche Art bereitgestellter reinsten *n*-Alkyl-malonsäure-diäthylester langsam in 20 Min. unter Rühren zugegeben. Dann wird in 20 Min. etwas mehr als  $\frac{1}{10}$  Mol des reinen Alkylbromids unter Rühren und Erwärmen mit einem Mikrobrenner bis zum gelinden Sieden zugegeben. Es wird 4 Stdn. gekocht und gerührt. Nach Abdestillieren des Äthanols wird der Dialkyl-malonsäure-diäthylester mit 5-proz. Salzsäure und mehrfach mit Wasser gewaschen und i. Vak. destilliert.

Die Dialkyl-malonester, die den Dialkyl-essigsäuren mit 19 C entsprechen, gehen unter 1 Torr etwa bei 180° über, die den Dialkyl-essigsäuren mit 20 C entsprechenden unter 1.5 Torr bei 195°; Dialkyl-malonester, welche den Dialkyl-essigsäuren mit 21 C entsprechen, gehen unter 1.5 Torr bei etwa 205°, die den Dialkyl-essigsäuren mit 22 C entsprechenden unter 1 Torr bei etwa 210° über. Die Ausbeute, ber. auf den betreffenden einfachen Monoalkyl-malonsäure-diäthylester, beträgt 70–80%.

Zur Verseifung werden die Dialkyl-malonsäure-diäthylester mit der doppelten Menge 60-proz. Äthanol und etwa  $\frac{2}{3}$  der Menge an festem Kaliumhydroxyd 4 Stdn. unter Rückfluß und gelegentlicher Zugabe von dest. Wasser, um Gelatinierung zu vermeiden, gekocht. Dann wird mit der zur Verflüssigung nötigen Menge Wasser versetzt, angesäuert und die freie Dialkyl-malonsäure mit Äther aufgenommen. Die Dialkyl-malonsäuren werden als Rohprodukt in einem Destillierkolben i. Vak. von 20 Torr zuerst bei 150–180° im elektrischen Luftheizbad 2 Stdn. langsam decarboxyliert, bis die Kohlendioxid-Entwicklung aufhört. Dann wird aus dem gleichen Kolben bei 1 Torr fraktioniert.

Siedepunkte der freien Dialkyl-essigsäuren unter 1 Torr:  $C_{19}H_{38}O_2$  = etwa 180°,  $C_{20}H_{40}O_2$  = etwa 195°,  $C_{21}H_{42}O_2$  = etwa 205°. Die Säuren sind nur bis 250° stabil; das Vakuum soll 1 Torr nicht übersteigen. Die Rohausbeute, ber. auf den Dialkyl-malonsäure-diäthylester, beträgt 60–70%. Die Reinausbeuten nach mehrfacher Umkristallisation aus Aceton oder Methylacetat, bei Säuren mit Schmelzpunkten über 45° auch nach Umkristallisieren aus Petroläther bei +4° oder bei –17° sind geringer.

Die *n*-Alkyl-bromide wurden nach Org. Syntheses<sup>3)</sup> aus reinen, von uns nochmals bis zur Schmelzpunktsreinheit fraktionierten *n*-Carbinolen<sup>4)</sup> hergestellt. Alle diese Synthesen führen nur dann zu reinen Produkten, wenn von den allerreinsten Materialien ausgegangen wird, da eine spätere Abtrennung beigemischter Homologer nicht mehr möglich ist.

Zur Darstellung der ungeraden *n*-Alkyl-bromide mit 13, 15 und 17 C wurde, nachdem wir mit der Silbersalz-Brom-Methode keine guten Ausbeuten erhalten hatten (und das Verfahren auch zu teuer war), nach einer von L. Ruzicka, M. Stoll und H. Schinz<sup>5)</sup> angegebenen, von uns modifizierten Methode vorgegangen.

Zur Darstellung von Tridecylbromid wurde aus 1 Mol reinstem Dodecylbromid durch 15stdg. Kochen mit etwas mehr als 1 Mol Kaliumcyanid in der dreifachen Menge 95-proz. Äthanol, dann nochmaliges 15stdg. Kochen mit 1 Mol Kaliumcyanid unter Rückfluß und Rühren das Dodecylnitril hergestellt. Dann wurden im gleichen Kolben von 2 l Inhalt 180 g Kaliumhydroxyd in 270 ccm Wasser zugegeben; zur Verseifung des Nitrils wurde weitere 30 Stdn. unter Rühren und Rückflußkühlung gekocht. Nach dem Erkalten wurde im Abzug vorsichtig mit konz. Salzsäure angesäuert, mit Wasser und Äther aufgenommen und die gebildete Tridecansäure i. Vak. bis zur Schmelzpunktsreinheit fraktioniert; Reinausb. 70% d. Theorie. Zur nachfolgenden Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid wurde die Säure verestert. 138 g reine Tridecansäure wurden dreimal mit einer Mischung von 130 ccm Äthanol, 70 ccm Toluol und 1.5 ccm konz.

<sup>3)</sup> Org. Syntheses, Collect. Vol. I, S. 29; Vol II, S. 246 (5. Edition).

<sup>4)</sup> Herkunft Prof. H. Hopff, Bad. Anilin- und Soda-Fabrik, jetzt Zürich, und Fluka A.G., St. Gallen.

<sup>5)</sup> Helv. chim. Acta 1, 685 [1928].

Tafel. *d,l*-Di-*n*-alkyl-essigsäuren mit 19–23 C-Atomen

Name der Verbindung	Dargestellt aus	Analyse	Zahl d. Umkristallisationen	Schmp. (korr.) gef.	Äquiv.-Gew.	Bekannter Schmp. d. Lit.
<b>Oktadecan-carbonsäuren C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> (298.5) Ber. C 76.45 H 12.8</b>						
<i>d,l</i> -Oktadecan-carbonsäure-(3)	Äthyl-malonsäure-ester + C <sub>16</sub> -bromid	C 76.80 H 12.91	8	44–48°	300.2	—
<i>d,l</i> -Oktadecan-carbonsäure-(4)	Propyl-malonsäure-ester + C <sub>15</sub> -bromid	C 76.73 H 12.68	9	40.5–42.5°	—	—
<i>d,l</i> -Oktadecan-carbonsäure-(5)	Butyl-malonsäure-ester + C <sub>14</sub> -bromid	C 76.95 H 12.63	6	36.3–37.2°	296.4	—
<i>d,l</i> -Oktadecan-carbonsäure-(6)	Dodecyl-malonsäure-ester + C <sub>6</sub> -bromid	C 76.58 H 12.81	14	(26°) (31°) 33.2°	301.6	—
<i>d,l</i> -Oktadecan-carbonsäure-(8)	Decyl-malonsäure-ester + C <sub>7</sub> -bromid	C 76.80 H 12.96	5	32.6–33°	302.6	—
<i>d,l</i> -Oktadecan-carbonsäure-(9)	Octyl-malonsäure-ester + C <sub>8</sub> -bromid	C 76.56 H 12.94	9	33.3–34.4°	298.1	—
<b>Nonadecan-carbonsäuren C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O<sub>2</sub> (312.5) Bef. C 76.86 H 12.90</b>						
<i>d,l</i> -Nonadecan-carbonsäure-(2)	Methyl-malonsäure-ester*) + C <sub>17</sub> -bromid	C 76.58 H 12.80	4	55–56°	314.0	—
<i>d,l</i> -Nonadecan-carbonsäure-(4)	Propyl-malonsäure-ester + C <sub>16</sub> -bromid	C 77.02 H 12.95	6	45–46°	312.8	—
<i>d,l</i> -Nonadecan-carbonsäure-(5)	Butyl-malonsäure-ester + C <sub>15</sub> -bromid	C 76.85 H 12.98	8	39.1–39.6°	312.4	—
<i>d,l</i> -Nonadecan-carbonsäure-(6)	Pentyl-malonsäure-ester + C <sub>14</sub> -bromid	C 77.17 H 13.26	5	37–38°	313.4	—
<i>d,l</i> -Nonadecan-carbonsäure-(7)	Hexyl-malonsäure-ester + C <sub>13</sub> -bromid	C 76.68 H 13.27	9	36–36.1°	314.7	—
<i>d,l</i> -Nonadecan-carbonsäure-(8)	Heptyl-malonsäure-ester + C <sub>12</sub> -bromid	C 76.98 H 13.25	6	34–35°	311.7	—
<i>d,l</i> -Nonadecan-carbonsäure-(9)	Decyl-malonsäure-ester + C <sub>9</sub> -bromid	C 76.97 H 13.28	11	34–36°	314.0	—
Nonadecan-carbonsäure-(10)	Nonyl-malonsäure-ester + C <sub>9</sub> -bromid	C 76.66 H 12.99	5	47–47.5°	312.4	—
<b>Eikosan-carbonsäuren C<sub>22</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> (326.5) Ber. C 77.24 H 12.97</b>						
<i>d,l</i> -Eikosan-carbonsäure-(3)	Äthyl-malonsäure-ester + C <sub>17</sub> -bromid	C 77.44 H 13.28	6	54–55°	328	—
<i>d,l</i> -Eikosan-carbonsäure-(4)**)	—	—	8	48.5–49.3°	—	46.5° 1)
<i>d,l</i> -Eikosan-carbonsäure-(5)	Butyl-malonsäure-ester + C <sub>18</sub> -bromid	C 77.34 H 13.21	5	44.8–45.4°	326.5	—
<i>d,l</i> -Eikosan-carbonsäure-(6)	Tetradecyl-malonsäure-ester + C <sub>8</sub> -bromid	C 77.58 H 13.05	4	40.5–42°	325.3	—
<i>d,l</i> -Eikosan-carbonsäure-(7)	Hexyl-malonsäure-ester + C <sub>16</sub> -bromid	C 77.34 H 13.04	8	40–41°	326.7	—

\*) Reinstes Methyl-malonsäure-diäthylester wurde uns freundlicherweise von der Bad. Anilin- und Soda-Fabrik Ludwigshafen, zur Verfügung gestellt.

\*\*) Die Säure (2-Propyl-stearinsäure) wurde uns freundlicherweise von Dr. Weitzel, Göttingen<sup>1)</sup>, zur Verfügung gestellt. Wir konnten den Schmelzpunkt durch vielfache weitere Umkristallisation von 46.5° auf 48.5–49.3° (korr.) erhöhen.

## Fortsetzung der Tafel

Name der Verbindung	Dargestellt aus	Analyse	Zahl d. Umkristallisationen	Schmp. (korr.) gef.	Äquiv.-Gew.	Bekannter Schmp. d. Lit.
<i>d,l</i> -Eikosan-carbonsäure-(8)	Heptyl-malonsäure-ester + C <sub>13</sub> -bromid	C 77.22 H 13.57	5	37—39.4°	325.7	—
<i>d,l</i> -Eikosan-carbonsäure-(9)	Octyl-malonsäure-ester + C <sub>11</sub> -bromid	C 77.48 H 12.90	14	37.4—41°	325.5	—
<i>d,l</i> -Eikosan-carbonsäure-(10)	Nonyl-malonsäure-ester + C <sub>10</sub> -bromid	C 77.95 H 12.63	7	41.2—42.2°	326.8	—

Heneikosan-carbonsäuren C<sub>22</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> (340.6) Ber. C 77.58 H 13.02

<i>d,l</i> -Heneikosan-carbonsäure-(7)	Hexyl-malonsäure-ester + C <sub>14</sub> -bromid	C 77.48 H 13.21	9	44.6—45.5°	342	—
<i>d,l</i> -Heneikosan-carbonsäure-(8)	Heptyl-malonsäure-ester + C <sub>13</sub> -bromid	C 77.68 H 13.18	4	45.8—46.7°	343.5	—
<i>d,l</i> -Heneikosan-carbonsäure-(9)	Octyl-malonsäure-ester + C <sub>12</sub> -bromid	C 77.69 H 12.95	7	45.8—46.7°	342.5	—
<i>d,l</i> -Heneikosan-carbonsäure-(10)	Nonyl-malonsäure-ester + C <sub>11</sub> -bromid	C 77.80 H 13.20	6	45.5—47.5°	342.7	—
Heneikosan-carbonsäure-(11)	Decyl-malonsäure-ester + C <sub>10</sub> -bromid	C 77.71 H 13.21	4	54—55°	341.4	—

Dokosan-carbonsäuren C<sub>23</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> (354.6) Ber. C 77.90 H 13.07

<i>d,l</i> -Dokosan-carbonsäure-(10)	Dodecyl-malonsäure-ester + C <sub>9</sub> -bromid	C 77.80 H 13.12	6	48.7—49.6°	354.1	—
<i>d,l</i> -Dokosan-carbonsäure-(11)	Decyl-malonsäure-ester + C <sub>11</sub> -bromid	C 77.68 H 13.14	5	50.2—51.2°	355.5	—

Schwefelsäure destilliert, bis nichts mehr überging (elektr. Luftbadheizung). Der Rückstand wurde mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und i. Vak. fraktioniert. Die Ausbeute an innerhalb eines Grades beim Sdp.<sub>17</sub> 168—169° übergehendem Tridecansäure-äthylester betrug 95% d. Theorie.

Zur Reduktion werden 150 g Tridecansäure-äthylester (0.62 Mol) in 100 ccm absol. Äther tropfenweise unter Rühren zu 12.1 g Lithiumaluminiumhydrid (0.32 Mol, Fluka, St. Gallen) in 400 ccm absol. Äther langsam in 2 Stdn. unter äußerer Eiskühlung zugegeben und dann 30 Min. weiter gerührt. Nach Abdampfen des mit 5-proz. Salzsäure, 2-proz. Natronlauge und Wasser mehrfach gewaschenen Äthers wurde der Rückstand i. Vak. destilliert. Das Tridecanol ging bei 158°/16 Torr über; Ausb. 95% d. Theorie. Pentadecanol und Heptadecanol wurden analog hergestellt und daraus nach Org. Syntheses<sup>3)</sup> die Alkylbromide; aus diesen wurden die für die vorstehende V. Mittelung benötigten Alkyljodide erhalten.