

Neue Synthese des 1,6-Dibrom-*n*-hexans und seine Einwirkung auf *p*-Toluolsulfamid

Von

Adolf Müller und Anton Sauerwald

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 14. Juli 1927)

Wie wir vor kurzem zeigen konnten,¹ reagiert *p*-Toluolsulfamid mit 1,4-Dibrom-*n*-butan unter Bildung von *N-p*-Toluolsulfonylpyrrolidin $(\text{CH}_2)_4 > \text{N} \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$. Für die Entscheidung der Frage, ob man durch Einwirkung von *p*-Toluolsulfamid auf Dibromparaffine zu höhergliedrigen zyklischen Polymethylenimininen gelangen könnte, schien es uns wichtig, zunächst das Verhalten von *p*-Toluolsulfamid zu 1,6-Dibromhexan zu prüfen. Denn der hier zu erwartende Siebenring bildet sich im allgemeinen nicht sehr leicht. Nach v. Braun² gibt 1,6-Dijodhexan mit Methyamin, Anilin, Dimethylamin und Piperidin neben Derivaten des 1,6-Diaminohexans unter Ringverengerung Abkömmlinge des α -Pipicolins. Daher schien ein analoges Verhalten auch hier möglich.

Das für die vorliegende Arbeit notwendige 1,6-Dibromhexan ist nach den bisher bekannten Darstellungsmethoden ziemlich schwer zugänglich. Die besten von diesen sind die von J. v. Braun³ und Hamonet⁴ angegebenen, wonach das 1,6-Dibromhexan aus Dibenzoylhexamethyldiamin $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}(\text{CH}_2)_6 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ und Phosphorpentabromid, beziehungsweise aus 1,3-Jodphenoxypropan $\text{J}(\text{CH}_2)_3\text{OC}_6\text{H}_5$ und Natrium über das 1,6-Diphenoxyhexan gewonnen wird. Wir stellen das 1,6-Dibromhexan durch Einleiten von Bromwasserstoff⁵ in 1,6-Hexandiol dar. Während das letztere bisher ebenfalls nur schwer sich gewinnen ließ, konnten wir durch Verbesserung der Reduktionsmethode des Adipinsäuredimethylesters mittels Natrium und Alkohol nach Bouveault und Blanc⁶ die Ausbeute an Hexamethylenglykol so sehr erhöhen, daß dadurch

¹ Monatshefte für Chemie. 48, 155 (1927).

² Ber. 43, 2853 (1910).

³ Ber. 39, 2020 (1906).

⁴ Compt. rend. 136, 96, 244 (1903).

⁵ Auf diese Weise stellte Chuit, Helv. Chim. Acta. IX, 264 (1926), eine Reihe von Dibromparaffinen dar.

⁶ Bull. de Soc. Chim. de France. (3) 31, 1204, C. 1905, I, 12.

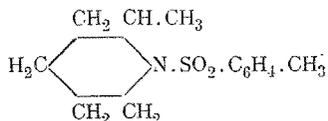
sowohl das 1,6-Hexandiol als auch das Hexamethyldibromid leichter und billiger dargestellt werden können als bisher.

Chuit¹ hat beobachtet, daß bei Reduktion des Brassylsäure-dimethylesters und des Dodecan-1,12-dicarbonsäuredimethylesters mittels Natrium und absolutem Alkohol die Ausbeuten an den entsprechenden Glykolen durch Anwendung von ganz wasserfreiem Alkohol wesentlich verbessert werden. Denn bei Anwendung der Operation ein unlöslicher Niederschlag aus, der die Wirksamkeit des Metalles herabsetzt. Wir verwendeten daher für die Reduktion des Adipinsäuredimethylesters sehr weitgehend entwässerten Alkohol in der Erwartung, die Ausbeute dadurch zu erhöhen.² Nach erfolgter Reduktion begegnet die Isolierung des Hexandiols einer gewissen Schwierigkeit. Bouveault und Blanc³ geben ein umständliches Verfahren dafür an, welches in der Neutralisation der Lauge und Extraktion der Salze mit Äther-Alkohol besteht. Es ist uns gelungen, dieses mühsame Verfahren durch ein viel bequemerer zu ersetzen. Nach Abdestillieren des Alkohols im Wasserdampfstrom treiben wir das Glykol mit überhitztem Wasserdampf über und unterwerfen das Destillat einer Destillation im Vakuum. Der Rückstand ist fast reines Hexamethylenglykol. Auf diese Weise erhielten wir aus 60 g Adipinsäuredimethylester 22·5 g Hexandiol = 55⁰/₁₀ der Theorie, während Bouveault und Blanc³ aus 66 g Ester 2 g und Franke und Lieben⁴ aus 40 g Ester 9 g Hexandiol erhielten.

Durch Einwirkung von *p*-Toluolsulfamid auf 1,6-Dibrom-*n*-hexan in wässrig-alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Kaliumhydroxyd bildet sich das noch nicht bekannte *N,N'*-Bis-*p*-Toluolsulfonyl-1,6-diamino-*n*-hexan



und in etwa gleicher Menge wie dieses ein mit dem *N-p*-Toluolsulfonyl- α -pipercolin isomerer Körper, dessen Konstitution wir wegen Mangel an Material bis jetzt nicht feststellen konnten. Daß hier Isomerie aber keine Identität vorliegt, haben wir durch Darstellung des noch nicht beschriebenen *N-p*-Toluolsulfonyl- α -pipercolins



¹ L. c. 270, 272.

² Versuche, diese Verbesserung der Reduktion von Säureestern auf Fälle zu übertragen, in denen die ursprünglich von Bouveault und Blanc angegebene Methode schlechte Ausbeuten gibt oder überhaupt nicht zum Ziel führt, sind in Bearbeitung und es soll bald darüber berichtet werden.

³ Bull. de Soc. Chim. de France. (3) 37, 1204, C: 1905. I, 12.

⁴ Monatshefte für Chemie. 35, 1433 (1914).

bewiesen, welches von dem aus Dibromhexan erhaltenen Produkt verschieden ist. Ebenso sind auch die Chlorhydrate und Platinsalze sowie die Jodmethylate der hier zugrunde liegenden Basen voneinander verschieden. Alle diese Derivate sind zwar in Bezug auf Aussehen und Löslichkeit einander sehr ähnlich, unterscheiden sich aber durch ihre Schmelzpunkte.

Neben obigen Reaktionsprodukten entsteht in beträchtlicher Menge ein Öl, das nicht näher untersucht wurde, und vielleicht aus höher molekularen Verbindungen besteht. Demnach zeigt das *p*-Toluolsulfamid ein anderes Verhalten als die oben genannten von J. v. Braun¹ untersuchten Amine.

Durch Einwirkung von *p*-Toluolsulfamid auf 1, 13-Dibrom-*n*-tridecan erhielten wir zwei Verbindungen vom Schmelzpunkt 89·5, beziehungsweise 163°, deren Mengen für eine nähere Untersuchung bisher nicht ausreichten. Wir hoffen, in kurzer Zeit über diesen Gegenstand und über das noch nicht aufgeklärte Reaktionsprodukt des Dibromhexans zu berichten.

Experimenteller Teil.

1, 6-Hexandiol.

60 g Adipinsäuredimethylester (dargestellt durch vierstündiges Kochen von Adipinsäure mit dem fünffachen Gewicht absol. Methylalkohol, dem 100/0 konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt wurden, in einer Ausbeute von zirka 750/0 der Theorie. Kp.₁₂ 110° [unkorr.]) wurden in 900 g fast vollkommen wasserfreiem Äthylalkohol gelöst. Letzteren stellten wir nach Kailan² durch sechsstündiges Kochen von 95prozentigem Alkohol mit Kalk (auf 1 l Alkohol 550 g Kalk) und Abdestillieren dar.³ Diese Lösung ließen wir auf 90 g Natrium, das vorher in möglichst großen Stücken in einen Zweiliter-Rundkolben gebracht worden war, so schnell fließen (Tropftrichter), daß das Natrium möglichst rasch schmilzt und der Alkohol so stark ins Sieden gerät, daß er am Kühler in einem Strahl zurückfließt, sich aber nicht im Kühler ansammelt. Man trachtet das Esteralkoholgemisch so rasch, als das mit Rücksicht auf den siedenden Alkohol eben möglich ist, in den Kolben mit Natrium zu bringen. Das Natrium schmilzt silberglänzend, während sich die Lösung ein wenig trübt. Ist das ganze Esteralkoholgemisch zugesetzt worden, so erhitzt man den Kolben in einem auf 110 bis 120° schon vorgewärmten Ölbad so stark, daß der Alkohol in ebenso lebhaftem Sieden wie vorher stets erhalten bleibt, bis alles Natrium gelöst ist. Nach Abkühlen fügten wir 140 cm³ Wasser hinzu und destillierten etwa 1140 cm³ (das Volum der verwendeten Alkoholmenge) mit Wasserdampf ab. Den Kolbeninhalt füllten wir nun in einen Kupferkolben⁴ von etwa 2 1/2 l Inhalt um und destillierten mit überhitztem Wasserdampf derart, daß wir unter Einleiten eines schwachen Stromes von gesättigtem Wasserdampf in den Kolben diesen mit großer freier Flamme erhitzten. Man erhitzt anfangs möglichst stark, später jedoch nur so hoch, daß am Kühlerende

¹ Ber. 43, 2853 (1910).

² Monatshefte für Chemie. 28, 927 (1907).

³ Durch nochmaliges Kochen des so entwässerten Alkohols mit Kalk erhielten wir einen Alkohol, der keine bessere Ausbeute an 1, 6-Hexandiol ergab. Das hier angegebene Verhältnis von Ester, Alkohol und Natrium wurde von Chuit (l. c.) bei anderen Dicarbonsäureestern erprobt.

⁴ Glaskolben springen leicht bei der folgenden Operation; daher verwendet man vorteilhaft auch ein kupfernes Dampfeinleitungsrohr.

nur wenig Dämpfe entweichen; sobald dies der Fall ist, verstärkt man den eingeleiteten Wasserdampfstrom. Man unterbricht die Destillation, sobald das Destillat anfängt, wieder klar überzugehen, wobei das Volum des Destillates zirka 730 cm^3 beträgt. Nun wird das Destillat (am besten aus einem Emerykolben) im Vakuum destilliert. Bei etwa 24° geht bei 13 bis 14 *mm* rasch eine wässrige Lösung über. Der Rückstand wird wieder einer Vakuumdestillation unterworfen. Dabei geht fast ohne Vorlauf und Rückstand alles bei 136 bis 138° (11 *mm*) über. Ausbeute $22.5 \text{ g} = 55.2\%$ der Theorie.

1, 6-Dibrom-*n*-hexan.

In 23 g 1,6-Hexandiol wurde bei 120 bis 130° Bromwasserstoff (aus 58 g Tetralin und 71.5 g Brom¹) innerhalb zirka $3\frac{1}{2}$ Stunden eingeleitet. Die dunkel gefärbte Lösung wurde mit Äther aufgenommen, mit Sodalösung gewaschen und mit Chlorkalzium getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers wird im Vakuum destilliert. Nach geringem Vorlauf geht die Hauptmenge bei 106° (unkorr.) bei 9 *mm* über, wonach im Destillierkolben ein unbedeutender Rückstand bleibt. Ausbeute $33.7 \text{ g} = \text{zirka } 70\%$ der Theorie.

N, N'-Bis-*p*-Toluolsulfonyl-1, 6-diamino-*n*-hexan.

Zu einer am Rückflußkühler siedenden Lösung von 41.6 g 1,6-Dibromhexan und 29.1 g *p*-Toluolsulfamid in 125 cm^3 95-prozentigem Alkohol wurde eine Lösung² von 19.1 g Kaliumhydroxyd in 19 cm^3 Wasser und 190 cm^3 Alkohol in fünf Anteilen zugesetzt. Ein neuer Anteil wurde immer erst nach Verbrauch des Alkalis hinzugefügt. Nach elfstündigem Kochen war alles Alkali verbraucht. Der Alkohol wurde hierauf abdestilliert, der Rückstand mit Äther und Wasser aufgenommen, die ätherische Lösung zur vollständigen Entfernung des Kaliumbromids mit Wasser gewaschen und der Äther abdestilliert. Läßt man den Rückstand im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure stehen, so bildet sich nach einigen Tagen ein Krystallbrei. Man verreibt letzteren mit Äther und saugt ab. Der farblose krystallinische Niederschlag (9.2 g) ist fast reines N, N'-Bis-*p*-Toluolsulfonyl-1,6-diaminohexan. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Benzol ist die Substanz analysenrein. Sie erweicht bei zirka 146° , schmilzt scharf bei 151.4° (korr.), ist leicht löslich in Alkohol, schwer in Benzol und Eisessig, sehr schwer in Äther.

0.1949 g Substanz gaben 0.4048 g CO_2 und 0.1151 g H_2O ;

0.2286 g „ „ 13.3 cm^3 N (21° , 745 *mm*);

0.0907 g „ „ 0.1004 g BaSO_4 .

Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}_2$: C 56.55, H 6.65, N 6.60, S 15.11%;

gef.: C 56.64, H 6.61, N 6.49, S 15.21%.

Um die Konstitution dieser Verbindung sicherzustellen, erhitzen wir 3.8 g derselben mit 15.5 cm^3 konzentrierter Salzsäure

¹ Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie. III, Bd. 865 (1923).

² Diese Lösung ist nicht ganz homogen, daher wurde jedesmal gut durchgeschüttelt.

(D. 1·19) fünf Stunden auf 170° im Bombenrohr. Nach Abtrennen vom Toluol wurde mit Kalilauge übersättigt und mit Wasserdampf destilliert. Die Base geht dabei nur langsam über. Nach Eindampfen des mit Salzsäure angesäuerten Destillates wurde der Rückstand aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Die so gewonnene Substanz zeigte den Schmelzpunkt 248 bis 250° (unkorr.), der mit dem von Curtius und Clemm¹ für das salzsaure 1, 6-Diaminohexan angegebenen übereinstimmt.

0·1574 g Substanz gaben 0·2210 g CO₂ und 0·1364 g H₂O;

0·1445 g > > 0·2175 g AgCl.

Ber. für C₆H₁₃N₂Cl₂: C 38·08, H 9·59, Cl 37·510₀;

gef.: C 38·29, H 9·70, Cl 37·240₀.

Das aus dem Chlorhydrat durch Benzoylierung nach den Angaben von Curtius und Clemm² dargestellte Produkt schmilzt nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 162·5° (korr.), nach nochmaligem Umlösen aus Benzol ändert sich der Schmelzpunkt nicht. Die genannten Forscher geben für Dibenzoyl-1, 6-diaminohexan den Schmelzpunkt 157 bis 158° an. Daher ist die Konstitution unserer Verbindung als N, N'-Bis-*p*-Toluolsulfonyl-1, 6-diaminohexan erwiesen.

Das ätherische Filtrat von letztgenannter Verbindung, welches oben gewonnen wurde, gibt nach Abdestillieren des Äthers und Stehenlassen über konzentrierter Schwefelsäure im Vakuum einen Krystallbrei. Daraus gewinnt man die Krystalle durch Absaugen, eine wegen der bedeutenden Viskosität der Mutterlauge langwierige Operation. Die durch möglichst vollständiges Absaugen (ohne nachzuwaschen) erhaltene farblose Krystallmasse löst man aus Ligroin um, wobei ein dunkel gefärbter, öliges Rückstand bleibt, von welchem man die heiße Ligroinlösung abgießt. Die so gewonnene Substanz (7·4 g) hat den Schmelzpunkt 72° (korr.), der sich durch wiederholtes Umlösen aus Ligroin nicht ändert. Sie löst sich leicht in Alkohol, Äther, Benzol, Eisessig.

0·1552 g Substanz gaben 0·3520 g CO₂ und 0·1022 g H₂O;

0·3671 g > > 18·40 cm³ N (24°, 744 mm);

0·1694 g > > 0·1599 g BaSO₄.

Ber. für C₁₃H₁₉O₂NS: C 61·60, H 7·56, N 5·53, S 12·660₀;

gef.: C 61·86, H 7·37, N 5·50, S 12·970₀.

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

0·0047 g Substanz in 0·0561 g Kampfer gaben eine Depression von 13·5°

Molekulargewicht: ber. 253;

gef.: 248.

¹ Journ. f. prakt. Chemie. 62, 205 (1900).

² L. c. 210.

Zur Abspaltung des Toluolschwefelsäurerestes wurden 7.4 g Substanz mit 22 cm³ konzentrierter Salzsäure (D. 1.19) 6½ Stunden auf 160° erhitzt. Nach Abtrennen vom Toluol und Übersättigen mit Kalilauge wurde mit Wasserdampf destilliert und das Destillat nach Ansäuern mit Salzsäure auf dem Wasserbad eingedampft. Es bleibt ein fast farbloser, krystallinischer Rückstand, sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, fast unlöslich in Benzol und Ligroin, schwer löslich in Aceton. Aus Aceton erhielten wir schneeweiße, feine Nadeln vom Schmelzpunkt 234° (unkorr.). Die Analyse dieses Körpers stimmt auf das Chlorhydrat einer mit α -Pipicolin isomeren Base.

0.1071 g Substanz gaben 0.2090 g CO₂ und 0.0961 g H₂O;

0.1579 g » » 14.97 cm³ N (23°, 747 mm);

0.0786 g » » 0.0827 g AgCl.

Ber. für C₆H₁₄NCl: C 53.10, H 10.41, N 10.33, Cl 26.150/0;

gef.: C 53.22, H 10.04, N 10.50, Cl 26.030/0.

Zum Vergleich stellten wir das Chlorhydrat aus möglichst reinem α -Pipicolin dar. Zu diesem Zweck reduzierten wir die konstant siedende Fraktion aus α -Picolin »Kahlbaum« mit Natrium und absolutem Alkohol nach Ladenburg,¹ wobei wir es vorteilhaft fanden, die Lösung von 11.5 g α -Picolin in 432 g absolutem Alkohol auf 43 g Natrium fließen zu lassen, wie bei der oben beschriebenen Reduktion des Adipinsäuredimethylesters. Das α -Pipicolin wurde nach den Angaben von Bunzel² und v. Braun³ in die Benzoylverbindung übergeführt, diese im Vakuum destilliert, nach Auskrystallisieren auf Ton abgepreßt und wieder im Vakuum destilliert, wobei fast alles zwischen 172.0 und 172.5° (unkorr.) bei 10 mm übergang und nach wenigen Minuten erstarrte. Schmelzpunkt 46.5 bis 47° (korr.). Die Benzoylverbindung wurde durch 3½ stündiges Erhitzen auf 175° mit der vierfachen Volummenge ihres Gewichtes konzentrierter Salzsäure (D. 1.19) verseift, von der Benzoesäure abfiltriert, das Filtrat mit Kalilauge übersättigt, mit Wasserdampf destilliert und das Destillat nach Ansäuern mit Salzsäure auf dem Wasserbad eingedampft. Auf diese Weise erhielten wir ein schwach gelblich gefärbtes Chlorhydrat, das aus Aceton in feinen, rein weißen Nadeln krystallisierte. Der Schmelzpunkt 210° (korr.) ändert sich nicht durch mehrmaliges Umlösen aus Aceton.

Das aus dem Chlorhydrat unserer Base (vom Schmelzpunkt 234°) dargestellte orangefelbe Platinsalz stimmt in Farbe und Löslichkeit mit dem von Lipp⁴ beschriebenen Platinsalz des α -Pipicolins überein. Nur beim Schmelzpunkt fanden wir eine kleine Abweichung, da unser Salz unter Zersetzung bei 196 bis 197° (korr., bei sehr langsamem Erwärmen) schmilzt, während Lipp für den Zersetzungspunkt des Platinsalzes aus α -Pipicolin 200 bis 202° angibt.

0.1255 g Substanz gaben 0.0402 g Pt.

Ber. für C₁₂H₂₈N₂Cl₆Pt: Pt 32.090/0;

gef.: 32.030/0.

¹ Ladenburg, Liebigs Ann. 247, 62 (1888); Lipp, ibid. 289, 214 (1896).

² Ber. 22, 1054 (1889).

³ Ber. 44, 1042 (1911); 59, 1788 (1926).

⁴ Liebigs Ann. 289, 211 (1896).

Durch Behandlung unserer Base mit überschüssigem Jodmethyl und Kalilauge in wässrig-methylalkoholischer Lösung stellten wir ihr Methylierungsprodukt dar. Nach Umlösen aus absolutem Alkohol erhielten wir rein weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 265° (korr. in zugeschmolzener Kapillare).

0·2218 g Substanz gaben 0·2034 g AgJ.

Ber. für $C_8H_{18}NJ$: J 49·76 $\frac{0}{10}$;
gef.: 49·57 $\frac{0}{10}$.

Das in gleicher Weise aus (über die Benzoylverbindung, wie oben beschrieben, gereinigtem) α -Pipocolin dargestellte Jodmethylat verhielt sich abweichend von der Angabe von J. v. Braun,¹ wonach das Dimethyl- α -pipocoliniumjodid bei 255° schmelzen soll. Das von uns erhaltene, durch Umlösen aus absolutem Alkohol gereinigte Jodmethylat verflüchtigt sich beim Erhitzen auf dem Porzellanschalen ohne zu schmelzen. In zugeschmolzener Kapillare im Silbernitratbad erhitzt (Kapillare bis zur halben Höhe im Bad), schmilzt es scharf unter Aufschäumen bei 320 bis 321° (unkorr.) fast farblos.

0·1448 g Substanz gaben 0·2023 g CO_2 und 0·0950 g H_2O ;

0·1081 g » » 0·0991 g AgJ.

Ber. für $C_8H_{18}NJ$: C 37·64, H 7·11, J 49·76 $\frac{0}{10}$;
gef.: C 38·10, H 7·34, J 49·55 $\frac{0}{10}$.

Schließlich stellten wir das noch unbekanntes *N-p*-Toluolsulfonyl- α -pipocolin dar. *p*-Toluolsulfochlorid wurde mit einer wässrigen Lösung von überschüssigem (über die Benzoylverbindung gereinigtem) α -Pipocolin und Kalilauge geschüttelt und nach Stehen über Nacht eine halbe Stunde unter Schütteln auf dem Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Natronlauge und schließlich mit Wasser gewaschen, der Äther abdestilliert und der Rückstand durch Evakuieren im Wasserbad getrocknet. Man erhält ein schwach gelblich gefärbtes Öl, das nach Stehen über Nacht erstarrt. Durch Umkrystallisieren aus Ligroin wird der Körper ganz rein erhalten. Schmelzpunkt $54\cdot5$ bis 55° (korr.).

0·1237 g Substanz gaben 0·2814 g CO_2 und 0·0800 g H_2O ;

0·1477 g » » 0·1371 g $BaSO_4$.

Ber. für $C_{13}H_{19}O_2NS$: C 61·60, H 7·56, S 12·66 $\frac{0}{10}$;
gef.: C 62·04, H 7·24, S 12·75 $\frac{0}{10}$.

¹ Ber. 43, 2858 (1910).