

Über die Darstellung der Pimelinsäure

Von

ADOLF MÜLLER

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. Juli 1934)

Von den mittleren Gliedern in der Reihe der Dikarbonsäuren mit normaler Kohlenstoffkette ist die *Pimelinsäure* am schwierigsten in größerer Menge zu beschaffen. Die besten bisher dafür bekanntgewordenen Darstellungsmethoden sind die folgenden:

1. Aus *Salizylsäure* mit Natrium und Amylalkohol¹,
2. Aus *Piperidin* über *N-Benzoylpiperidin*, 1·5-Dichlor- (oder Dibrom)-*n*-pentan und Pimelinsäuredinitril²,
3. Aus *Zyklohexanol* über das 2-Chlorzyklohexanon-(1) und das entsprechende Zyanid³.

Das erste Verfahren ist prinzipiell das einfachste und verwendet die billigsten Materialien. Zwar geben EINHORN und LUMSDEN¹ an, daß es nur möglich sei, die Reduktion in Anteilen von 5 g Salizylsäure mit guter Ausbeute auszuführen, doch ist es vor mehreren Jahren gelungen, durch Abänderung der Arbeitsweise aus 50 g Salizylsäure in einer einzigen Operation etwa 39 g Pimelinsäurediäthylester zu erhalten⁴. Die im folgenden beschriebene Modifikation ermöglicht die Gewinnung von zirka 58 g (50% d. Th.) reiner Pimelinsäure aus 100 g Salizylsäure unter Vermeidung der Darstellung ihres Diäthylesters und dürfte wohl allen bekannten Methoden überlegen sein.

Versuche.

Man bringt 400 cm³ Isoamylalkohol (Kp. 128—132°) in einen kurzhalsigen 5-l-Rundkolben, trägt 240 g von Krusten befreites Natrium in möglichst großen Stücken schnell ein (das Natrium soll dabei vom Amylalkohol immer bedeckt bleiben), stellt den

¹ EINHORN und LUMSDEN, Liebigs Ann. 286, 1895, S. 259.

² J. v. BRAUN, Ber. D. ch. G. 37, 1904, S. 3588.

³ R. E. MEYER, Helv. chim. Acta 16, 1933, S. 1293.

⁴ A. MÜLLER und E. RÖLZ, Monatsh. Chem. 48, 1927, S. 734, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 136, 1927, S. 734; C. S. MARVEL, Organic Syntheses, Vol. XI, New York 1931, S. 42.

Kolben fast bis zur Hälfte in ein auf 140—150° bereits vorgewärmtes Ölbad, verbindet ihn (mittels Korken) mit ANSCHÜTZ-Aufsatz und Rückflußkühler⁵ und bringt den Amylalkohol so rasch als möglich zum lebhaften Sieden. Hierauf läßt man sogleich eine Lösung von 100 g Salizylsäure in 2 l Amylalkohol durch einen Scheidetrichter in den Kolben fließen, und zwar in Portionen von 100 cm³ so rasch, daß je 100 cm³ der Lösung in je 4 Minuten (also die Gesamtmenge in etwa 80 Minuten) eingetragen werden. Schließlich wird die Salizylsäurelösung mit 100 cm³ Amylalkohol vollends in den Kolben nachgespült. Die Lösung im Kolben bleibt anfangs klar, trübt sich aber mit weiterem Zufluß immer stärker und hellt sich später nur wenig auf. Die Heizung des Ölbadest ist vom Anbeginn so einzurichten, daß der Amylalkohol während der ganzen Versuchsdauer am Rückflußkühler stets in dickem Strahl abfließt, bis das Natrium vollständig oder bis auf einen ganz geringen Rest⁶ in Lösung geht, was nach 7—8 Stunden der Fall ist.

Man läßt den Kolbeninhalt bis auf ungefähr 100° erkalten⁷, versetzt unter starkem Umschwenken mit 800 cm³ Wasser, bringt die heiße Mischung in einen vorgewärmten 5-l-Scheidetrichter, spült mit 200 cm³ heißem Wasser nach, schüttelt kräftig, läßt die wässrige Schicht, die sich leicht abtrennt, in den gebrauchten Kolben ab und schüttelt die gelbliche Amylalkoholschicht⁸ vier- bis fünfmal mit je 200 cm³ siedend heißem Wasser⁹ gut durch. Nun treibt man aus den vereinigten wässrigen Auszügen den restlichen Amylalkohol mit Wasserdampf ab, wobei der 5-l-Kolben auf einem Gasherd erhitzt und zirka ½ l Destillat aufgefangen

⁵ Man verwendet am besten ein etwa 130 cm langes Jenaer Glasrohr von 15 mm l. W. (mit darüberschobenem Wasserkühlmantel) ohne Schmelzstellen oder einen Metallkühler, um die Gefahr eines plötzlichen Einfließens von Kühlwasser zum Natrium bei eventuellem Kühlerbruch auszuschließen. Als Abschluß gegen die Außenluft genügt ein am oberen Kühlerende lose sitzender Kork.

⁶ Ein geringer Rest Natrium, etwa von Erbsengröße, geht beim nachträglichen Versetzen mit Wasser unter Anwendung einiger Vorsicht gefahrlos in Lösung.

⁷ Oder man fügt zum erstarrten Kolbeninhalt — etwa nach Stehen über Nacht — 800 cm³ Wasser und erwärmt unter öfterem Schütteln in lebhaft siedendem Wasserbad.

⁸ Um den Amylalkohol für einen zweiten Versuch zurückzugewinnen, destilliert man die mit Wasser erschöpfte Amylalkoholschicht ohne weiters mit einem Fraktionieraufsatz und fängt die Fraktion 128—134° gesondert auf.

⁹ Nur in heißem Zustand trennen sich die Schichten leicht.

wird. Zum erkalteten Kolbeninhalt fügt man unter Umschwenken 920 cm^3 Salzsäure (D 1.19) und setzt die Wasserdampfdestillation zur Entfernung der Salizylsäure fort. Dabei geht anfangs ein Öl von unangenehmem Geruch über. Man erhitzt den Kolben so stark, daß sich schon während der Destillation, besonders aber zu Ende derselben, etwas Natriumchlorid in der Lösung ausscheidet, und destilliert im ganzen etwa 6 l ab. Zuletzt ist das Destillat fast klar, zeigt aber noch immer eine deutliche $FeCl_3$ -Reaktion auf Salizylsäure. Man läßt über Nacht erkalten. Neben viel Kochsalz scheidet sich die Pimelinsäure in großen, blättrigen, farblosen Kristallen ab, die an der Oberfläche der Lösung durch erstarrtes braunes Öl verunreinigt sind. Eine Spur etwa daneben noch ausgeschiedener Salizylsäure (vereinzelte feine Nadeln) ist belanglos. Nach Abkühlen in Leitungswasser oder noch besser in Eis zur Vervollständigung der Kristallisation bringt man die gesamte Kristallausscheidung mittels der Mutterlauge¹⁰ in einen BÖCHNER-Trichter, saugt ab, ohne nachzuwaschen, und trocknet den Niederschlag in einer flachen Porzellanschale mehrere Stunden lang auf dem Wasserbad unter öfterem Umrühren, wobei die braune Masse teilweise schmilzt. Man kocht das Gemenge in einem Rundkolben mit 300 cm^3 Benzol unter Rückfluß, dekantiert die heiße Lösung vom abgesetzten Kochsalz möglichst vollständig durch ein Faltenfilter in einen $\frac{1}{2}$ -l-ERLENMEYER-Kolben, kocht den Rückstand unter Rückfluß noch dreimal mit je 50 cm^3 Benzol aus, dekantiert wie vorher und läßt die vereinigten Filtrate langsam, am besten über Nacht, kristallisieren. Die Pimelinsäure scheidet sich aus der braunen Benzolmutterlauge fast farblos aus. Man saugt ab¹⁰, wäscht mit kaltem Benzol und trocknet an der Luft. Die so erhaltene Pimelinsäure ist fast rein und zeigt den Schmelzpunkt 104—105°. Die Ausbeute beträgt im Mittel aus mehreren Versuchen etwa 58 g oder 50% der Theorie, bezogen auf angewandte Salizylsäure.

Versuche zur Reduktion der Salizylsäure mit Natrium und Äthylalkohol und mit amalgamiertem Zink und Salzsäure nach CLEMMENSEN verliefen ungünstig. In letzterem Falle bleibt die Salizylsäure fast zur Gänze unverändert.

Es sei auch an dieser Stelle dem *Hiag*-Verein, Holzverkohlungs-Industrie, Frankfurt a. d. Oder, für den durch Vermittlung der Österreichischen *Hiag*-Werke, Wien VI, zur Verfügung gestellten Amylalkohol bestens gedankt.

¹⁰ Eine weitere Verarbeitung der Mutterlauge ist nicht lohnend.