

Studien über cyclische Äther aus Glykolen

Von

A. FRANKE und A. KROUPA

Analytisches Laboratorium der Universität in Wien

(Eingegangen am 4. 7. 1936. Vorgelegt in der Sitzung am 15. 10. 1936)

Über die Bildung cyclischer Äther aus höherem diprimären Glykolen liegen bereits eine Reihe von Arbeiten¹ vor. Im folgenden soll eine zusammenfassende Darstellung der diesbezüglichen Beobachtungen gegeben werden. Bei dieser Gelegenheit sollen die Ergebnisse bisher unveröffentlichter Versuche entsprechend Berücksichtigung finden.

Unterwirft man Dirole $C_nH_{2n+2}O_2$, deren Hydroxylgruppen in 1,6-Stellung oder weiter voneinander entfernt stehen, der Einwirkung von Schwefelsäure, so erhält man unter bestimmten Versuchsbedingungen cyclische Äther von der Bruttoformel $C_nH_{2n}O$. Die Ätherbildung erfolgt bei Temperaturen um 130° und bei einer ziemlich genau bestimmten Schwefelsäurekonzentration von ca. 57%. Wesentlich verdünntere Säure wirkt noch nicht oxydbildend, konzentriertere Säure verkohlt. Die Ausbeuten an cyclischem Produkt zeigen innerhalb der Reihe der diprimären Glykole eine stetige Abnahme von 70% für Oxido-hexan bis ca. 30% für Oxido-tetradecan. Höhere Glykole mit einer sekundären Hydroxylgruppe ergeben annähernd dieselben Oxydausbeuten wie das diprimäre Glykol mit gleich weit entfernten primären Hydroxylen.

Die aus 1,4-Diolen unter ähnlichen Versuchsbedingungen erhaltenen Oxyde entsprechen in ihrer Konstitution dem Ausgangsmaterial, d. h. die Sauerstoffbrücke setzt in 1, 4-Stellung an. Bei den 1, 5-Diolen liegen die Verhältnisse ähnlich. Die erhaltenen

¹ Bisher sind über diesen Gegenstand folgende Arbeiten erschienen: A. FRANKE u. F. LIEBEN, Mh. Chem. **35** (1914) 1431; Mh. Chem. **43** (1922) 225. — A. FRANKE u. O. LIEBERMANN, Mh. Chem. **43** (1922) 589. — J. JEGOROW, Russ. phys. chem. Ges. **22**, 389. — A. FRANKE, Mh. Chem. **53** u. **54** (1929) 577. — A. FRANKE u. A. KROUPA, Mh. Chem. **56** (1930) 331 u. 347. — A. FRANKE, A. KROUPA u. TH. PANZER, Mh. Chem. **60** (1932) 106. — A. FRANKE, A. KROUPA u. S. HADZIMITRUC, Mh. Chem. **62** (1933) 119. — A. FRANKE, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. **66** (1935) 406.

Über vielgliedrige cyclische Oxyde siehe die kürzlich erschienene Arbeit von M. STOLL und W. SCHERRER, Helv. chim. Acta. **19** (1936) 715.

Oxyde sind in der Hauptmenge 1,5-Oxyde, doch kann es zum Auftreten von 1,4-Oxyden kommen². Beim 1,6-Hexandiol entsteht das entsprechende 1,6-Oxyd nur mehr in so geringer Menge, daß es genauer Untersuchungen bedurfte, um es überhaupt nachzuweisen. Beim 1,7-Heptandiol und bei den bisher untersuchten Diolen mit noch entfernteren Hydroxylen konnte Bildung von ω, ω' -Oxyden überhaupt nicht mehr nachgewiesen werden.

Zur Konstitutionsermittlung der in diesen Fällen erhaltenen cyclischen Äther wurde zunächst die Oxydation angewendet. Sie ergab einwandfrei, daß es sich nicht um ω, ω' -Oxyde handeln konnte, da die diesen entsprechenden ω, ω' -Dicarbonsäuren nicht nachzuweisen waren. Dagegen war es auf Grund der aufgefundenen Spaltprodukte (Fettsäuren, Dicarbonsäuren) nicht möglich, die Konstitution der Oxyde eindeutig festzustellen. Es blieb zunächst auch die Frage offen, ob aus einem bestimmten höheren Diol nur ein einziges Oxyd entsteht, oder ob das erhaltene Produkt ein Gemisch von Isomeren darstellt. In letzterem Falle war zu erwarten, daß derartige Isomere wie etwa 1,4- und 1,5-Oxyde in ihren Eigenschaften sehr ähnlich sein würden, so daß an eine Trennung solcher Flüssigkeitsgemische durch Destillation nicht zu denken war.

Es lag nahe, die Unsicherheiten, die in der Aufspaltung der Kohlenstoffkette begründet sind, dadurch zu umgehen, daß die Oxydation nur bis zur Stufe der Ketonsäure geführt wurde. Tatsächlich gelang es, aus einer Reihe von Oxyden Ketonsäuren zu gewinnen, und zwar:

- aus Oxido-hexan: γ -Keto-capronsäure und δ -Keto-Capronsäure
- „ Oxido-heptan: γ -Keto-önanthsäure
- „ Oxido-decan: γ -Keto-caprinsäure
- „ Oxido-undecan: eine Ketonsäure vom Schmp. 80°, vermutlich γ -Keto-undecansäure.

Als Oxydationsmittel wurde CrO_3 verwendet. Die Ausbeuten an Ketonsäuren waren gering. In der Hauptsache wurden Bernsteinsäure und Fettsäuren erhalten, während gleichzeitig ein Teil des Oxyds unverändert blieb. KMnO_4 erwies sich als noch weniger brauchbar. Man erhält neben sehr wenig Ketonsäure Gemische von unverändertem Oxyd, Lactonen, Bernsteinsäure und Fettsäuren. Die Isolierung der Ketonsäuren ist schwieriger als bei der CrO_3 -Oxydation. Bei der großen Beständigkeit der Oxyde ist

² A. FRANKE, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. **66** (1935) 407.

es nicht weiter verwunderlich, daß es nicht gut gelingt, Zwischenstufen der Oxydation festzuhalten, da die primären Oxydationsprodukte mindestens ebenso leicht weiter oxydiert werden, wie das Oxyd.

Wir haben daher zur Konstitutionsermittlung der Oxyde einen anderen Weg eingeschlagen. Durch Einwirkung konzentrierter Bromwasserstoffsäure auf Oxyde erhielten wir Dibromide, die sich mit KCN in Dinitrile überführen ließen. Die daraus erhaltenen Dicarbonsäuren³ konnten durch Vergleich mit synthetischem Material identifiziert werden. Umlagerungen sind bei dieser Reaktionsfolge nicht zu erwarten. Überdies wurde ein einheitliches Oxyd bekannter Konstitution in die Dicarbonsäure übergeführt⁴ mit dem Ergebnis, daß nur die dem Oxyd entsprechende Dicarbonsäure entstand. Es ist somit erlaubt, aus der Konstitution der Dicarbonsäuren auf die des Oxyds zu schließen.

Wir erhielten aus

Oxido-hexan: Korksäure, α -Methyl-pimelinsäure, α -Äthyl-adipinsäure

Oxido-heptan: α -Propyl-adipinsäure

Oxido-octan: α -Propyl-pimelinsäure, α -Butyl-adipinsäure

Oxido-decan: vorwiegend α -Hexyl-adipinsäure

Oxido-dodecan: „ α -Octyl-adipinsäure.

Die Trennung der isomeren Säuren erfolgte über die Diamide und Monoamide. Das Mengenverhältnis der erhaltenen Dicarbonsäuren läßt eine, wenn auch nur rohe Schätzung der Zusammensetzung der untersuchten Oxydgemische zu. Hierbei ist zu beachten, daß die Ausbeute an Säure für 1,4- und 1,5-Oxyde annähernd gleich ist. ω, ω' -Oxyd reagiert dagegen in der Stufe ω, ω' -Dibromid \rightarrow ω, ω' -Dinitril in bedeutend besserer Ausbeute. Hier ist eine entsprechende Korrektur anzubringen.

Auf Grund dieser Untersuchungen konnte für die durch Einwirkung von Schwefelsäure auf diprimäre Glykole dargestellten Oxyde folgende Zusammensetzung ermittelt werden:

Oxido-hexan (aus 1,6-Hexandiol):	1,4-Oxido-hexan	ca. 60 %
	1,5- „ „	38,5 %
	1,6- „ „	1,5 %

³ A. FRANKE u. A. KROUPA, Mh. Chem. **56** (1930) 347. — A. FRANKE, A. KROUPA u. S. HADZIDIMITRIU, Mh. Chem. **62** (1933) 119.

⁴ A. FRANKE, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. **66** (1935) 422.

Oxido-heptan (aus 1,7-Heptandiol): 1,4-Oxido-heptan ca. 33%

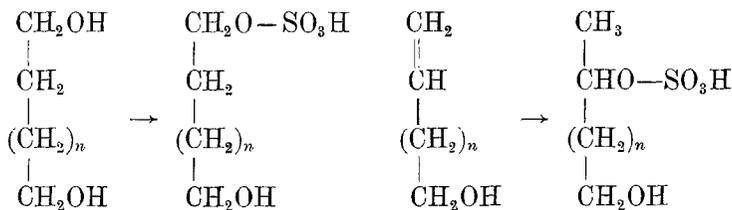
Oxido-octan (aus 1,8-Octandiol): 1,4-Oxido-octan ca. 70%
 1,5- " " 30%

Oxido-decan (aus 1,10-Decandiol): vorwiegend 1,4-Oxido-decan

Oxido-dodecan (aus 1,12-Dodecandiol): vorwiegend 1,4-Oxido-dodecan.

Zur Durchführung dieser Untersuchungen war es notwendig, γ - und δ -Ketonsäuren, α -Alkyl-pimelinsäuren und α -Alkyl-adipinsäuren darzustellen. Über die Synthesen dieser Vergleichssubstanzen wird im experimentellen Teil dieser Arbeit ausführlich berichtet.

Wir haben in einer früheren Arbeit⁵ nachgewiesen, daß die Bildung von derartigen Oxyden aus höheren diprimären Glykolen keine spezifische Reaktion der Schwefelsäure ist. Einwirkung von Phosphorsäure führt gleichfalls zur Oxydbildung. Wir haben in der genannten Arbeit Vermutungen über den Mechanismus der Reaktion geäußert, und zwar wurde folgender Verlauf angenommen:



Durch mehrfache Wiederholung dieses Vorganges gelangen die Hydroxylgruppen schließlich in eine für den Ringschluß günstige Lage und nun kommt es zur Oxydbildung. Wir haben angenommen, daß nur eine Hydroxylgruppe wandert, und zwar deshalb, weil sekundäre Hydroxyle leichter unter Bildung von Doppelbindungen abgespalten werden als primäre. Es wäre natürlich prinzipiell denkbar, daß in einem beliebigen Stadium der Reaktion auch die zweite Hydroxylgruppe zu wandern beginnt, so daß es zur Bildung von α, α' -dialkylierten Tetrahydro-furanen bzw. Tetrahydro-pyranen kommt. Derartige Körper konnten in keinem Fall nachgewiesen werden. Sie entstehen, wenn überhaupt, in nur geringer Menge. Unsere Annahmen über den Mechanismus der Oxydbildung gewinnen einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit dadurch, daß es möglich ist, unter den gleichen Versuchsbedingungen ebenso wie aus 1,11-Undecandiol auch aus

⁵ A. FRANKE u. A. KROUPA, Mh. Chem. 56 (1930) 334.

Undecylenalkohol⁶ und 1,10-Undecandiol Oxyd zu erhalten. Die drei Oxyde zeigen gleichen Sdp. und gleichen Geruch. Aus den Produkten der schonenden Oxydation mit CrO₃ läßt sich in allen drei Fällen dieselbe Ketonsäure von Schmp. 80° isolieren, so daß die Identität der Oxyde zumindest für einen Bestandteil bewiesen ist.

Es finden somit bei der Einwirkung der Schwefelsäure auf höhere diprimäre Glykole neben der intermolekularen Reaktion (die zur Bildung hochsiedender, von uns nicht näher untersuchter Produkte führt), zunächst mindestens 2 Reaktionen nebeneinander statt.

Glykol → Glykolschwefelsäure $\begin{cases} 1. \omega, \omega' \text{-Oxyd} \\ 2. \text{Wasserabspaltung zum ungesättigten Alkohol.} \end{cases}$

Die an Reaktion 2 anschließenden Folgereaktionen verlaufen offenbar mit großer Geschwindigkeit, da die „Ringverengerung“ zum Großteil bis zum 1,4-Oxyd führt. Die starke Abnahme der Bildungstendenz vom sechsgliedrigen zum siebengliedrigen Ring kommt in dem Verhältnis deutlich zum Ausdruck, in dem die Reaktion 1 neben 2 stattfindet. Der Befund steht in bester Übereinstimmung mit den Untersuchungen von STOLL und ROUVÉ⁷ über die Bildungsleichtigkeit derartiger Ringsysteme. In diesem Zusammenhang sollen noch zwei Versuche erwähnt werden, nämlich die Wasserabspaltung aus Heptanol-1-on-6 und die Einwirkung von NH₃ auf 1-Brom-heptanon-6. Während 1,5-Ketole leicht und quantitativ die entsprechenden ungesättigten Oxyde liefern⁸, erhielten wir aus dem 1,6-Ketol fast ausschließlich hochmolekulare Körper. Das Oxyd war nur durch den Geruch nachweisbar.

Das 1-Brom-heptanon-6 reagierte mit NH₃ unter den Bedingungen, unter denen aus 1-Brom-5-on-Verbindungen⁹ glatt das entsprechende Tetrahydro-pyridin entsteht, überhaupt nicht. Wurde durch erhöhte Temperatur eine Umsetzung erzwungen, so führte

⁶ Die Bildung von Oxyd aus Undecylenalkohol durch Einwirkung von ZnCl₂ oder H₂SO₄ war schon von N. LOGGINOW beobachtet worden. Er folgerte aus dem Verlauf der Oxydation, daß es sich um ein γ -Oxyd handle. Journ. russ. phys. chem. Ges. **45** (1913) 136—145.

⁷ STOLL u. ROUVÉ, Helv. chim. Acta **18** (1935) 1087—1125.

⁸ A. LIPP, Liebigs Ann. Chem. **289** (1896) 186. — A. FRANKE, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. **66** (1935) 408.

⁹ A. LIPP, Liebigs Ann. Chem. **289** (1896) 199.

sie hauptsächlich zu hochmolekularen Basen. Bildung des sieben-gliedrigen Ringes konnte nicht nachgewiesen werden.

Von der glatten Bildung von Tetrahydro-pyridinen aus 1-Brom-5-on-Verbindungen haben wir bei der Synthese des α -Amyl-piperidins Gebrauch gemacht. Wir haben die Synthese durchgeführt, weil in einer früheren Arbeit¹⁰ eine aus Oxido-decan über das Dibromid erhaltene Base $C_{10}H_{21}N$ als α -Amyl-piperidin beschrieben wurde. Da das Oxido-decan ein Gemisch ist und vorwiegend aus 1,4-Oxyd besteht, bestand für die oben genannte Base die Möglichkeit einer anderen Konstitution als der eines Amyl-piperidins. Es ergab sich aber, daß der Sdp. der Base $C_{10}H_{21}N$ mit dem des synthetisch erhaltenen α -Amyl-piperidins übereinstimmt, ebenso der Schmp. des Chloroplatinats. Ein exakter Vergleich durch Mischschmelzpunkt der Chloroplatinate und anderer kristallisierten Derivate war nicht möglich, da das aus Oxidodecan erhaltene Präparat nicht mehr zur Verfügung stand.

Experimenteller Teil.

I. Oxyde.

Oxidohexan¹¹.

Mitarbeiter: F. SCHWEITZER u. M. WINISCHHOFER.

1. Darstellung des Oxyds.

77 g Hexandiol¹² wurden mit der zehnfachen Menge 50% iger Schwefelsäure in einem Rundkolben unter gleichzeitigem Einleiten von Wasserdampf erhitzt, wobei zunächst so gearbeitet wurde, daß eine allmähliche Zunahme der Konzentration der Schwefelsäure eintrat. Die Temperatur wurde mit Hilfe eines in das Reaktionsgemisch eingesenkten Thermometers dauernd kontrolliert. Lebhaftes Oxydbildung trat bei 133° ein, entsprechend einer Schwefelsäurekonzentration von 57%. Diese Konzentration wurde nun bis zur Beendigung des Versuches beibehalten. Sobald kein Oxyd mehr überging, wurde das gesamte Destillat mit Kochsalz gesättigt und nochmals destilliert, wobei das Oxyd rasch und von nur wenig Wasser begleitet überging. Die wässrige Schicht wurde mit Kaliumcarbonat gesättigt und nach vollständiger Klärung abgelassen. Das Oxyd wurde zunächst mit $CaCl_2$ getrocknet. Ausbeute: 45.6 g entsprechend 70% d. Th. Zur voll-

¹⁰ A. FRANKE u. W. PRODINGER, Ber. dtsh. chem. Ges. **64** (1931) 542.

¹¹ A. FRANKE u. F. LIEBEN, Mh. Chem. **35** (1914) 1433.

¹² Dargestellt nach A. MÜLLER u. A. SAUERWALD, Mh. Chem **48** (1927) 523.

ständigen Entfernung hydroxylhaltiger Verunreinigungen wurde das Oxyd ca. 30 Minuten mit Na gekocht und darauf unter Anwendung eines Fraktionieraufsatzes wiederholt durchfraktioniert, wobei schließlich folgende Fraktionen erhalten wurden.

104 —107°	20'46 g	
107 —108'6°	1'30 „	Druck 749 mm
108'6—113°	4'48 „	

Durch weiteres Fraktionieren erfuhr das Verhältnis der Fraktionen keine Änderung mehr. Ungesättigte Körper, die sich in noch höhersiedenden Anteilen anreicherten, waren in diesen Fraktionen nicht vorhanden, wie sich durch Bestimmung der Jodzahl nach Wils zeigen ließ. Gefunden 1'3, entsprechend eine Verunreinigung von höchstens 0'02% C_6H_{10} .

Die Analysenresultate derartiger Fraktionen stimmen innerhalb der Fehlergrenzen mit den für $C_6H_{12}O$ berechneten Werten überein, wie wir schon bei früheren Versuchen festgestellt haben. So ergab eine Oxydfraktion vom Sdp. 104—105°.

0'1278 g Sbst.: 0'3363 g CO_2 , 0'1377 g H_2O .

$C_6H_{12}O$. Ber. C 71'93, H 12'08.

Gef. „ 71'77, „ 12'05.

Die Werte einer Fraktion Sdp. 107—110° waren:

0'1534 g Sbst.: 0'4039 g CO_2 , 0'1660 g H_2O . — 0'2816 g Sbst.: 0'7432 g CO_2 , 0'3042 g H_2O .

Gef. C 71'81, H 12'11; C 71'98, H 12'08.

Zusammenfassung: Es ergibt sich im Falle des Oxido-hexans schon auf Grund der Destillation, daß das erhaltene Oxyd ein Isomerengemisch ist.

2. Oxydationsversuche.

Durchgreifende Oxydation von Oxido-hexanfraktionen Sdp. 104—105° mit Kaliumpermanganat (6 0 für $C_6H_{12}O$) führte zu Essigsäure, Oxalsäure und Bernsteinsäure. Propionsäure war nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Als Zwischenprodukt der Oxydation konnte γ -Acetyl-Buttersäure isoliert werden.

Aus einer Oxydfraktion Sdp. 107—110° erhielten wir bei derselben Behandlung neben Essigsäure, Oxalsäure und Bernsteinsäure auch Adipinsäure, allerdings in geringer Ausbeute (0'2 g aus 3 g Oxyd). Ihr Auftreten beweist die Anwesenheit von 1,6-Oxido-hexan. Das Auftreten der γ -Acetyl-buttersäure veranlaßte uns zu Versuchen, das Oxido-hexan mit einer zur völligen Aufspaltung unzureichenden Menge $KMnO_4$ zu oxydieren. Als sich die Unmöglichkeit herausstellte, auf diesem Wege Ketonsäuren in guter Ausbeute zu gewinnen, gingen wir zur Oxydation mit CrO_3 über.

2'4 g Oxyd (Sdp. 104—107°) wurden in 14 cm^3 Eisessig gelöst und eine Lösung von 4'8 g CrO_3 in wenig Wasser und 20 cm^2 Eisessig tropfenweise zugefügt, wobei schwache Erwärmung zu bemerken war. Dann wurde einige Zeit auf 50° und schließlich 4 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser verdünnt und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat (50 cm^3) wurde im Scheidetrichter aufgefangen und zur Abschei-

dung von Oxyd mit Kaliumcarbonat gesättigt. So wurden etwa 0·4 g Oxyd zurückgewonnen. Der Rückstand von der Wasserdampfdestillation wurde mit Äther erschöpfend extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers und der Essigsäure im Vakuum erhielten wir 1 g eines Rückstandes, den wir in wenig Wasser lösten und mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 0·866 g Semicarbazidchlorhydrat und 1·047 g Natriumacetat versetzten und kurz erhitzen. Wir erhielten nach dem Abkühlen 0·7 g kristallisiertes Semicarbazon vom Schmp. 149°. Durch kurzes Kochen mit einer zur Lösung ungenügenden Menge absoluten Methylalkohols, Abfiltrieren und Abkühlen erhielten wir zunächst ein Kristallisat (I) Schmp. 164°. Der im Methylalkohol schwer lösliche Rückstand gab beim Umkristallisieren aus einer größeren Menge desselben Lösungsmittels Kristalle vom Schmp. 177° (Kristallisat II). Durch Einengen der Mutterlauge im Vakuum auf 1 cm³ wurde ein weiteres Kristallisat (III) vom Schmp. 148° gewonnen. Kristallisat I erwies sich als identisch mit γ -Keto-capronsäure-semicarbazon. Der Mischschmelzpunkt mit synthetischem γ -Ketocapronsäure-semicarbazon¹³ (Schmp. 170°) lag bei 165°. Der Mischschmelzpunkt mit synthetischem δ -Keto-capronsäure-semicarbazon¹⁴ (Schmp. 176°) lag bei 148°.

Kristallisat II war reines δ -Ketocapronsäure-semicarbazon. Mischschmelzpunkt mit synthetischem δ -Keto-capronsäure-semicarbazon lag bei 176°. Dagegen gab Kristallisat II mit dem Semicarbazon der γ -Keto-capronsäure starke Schmelzpunktsdepression (Schmp. 148°). Kristallisat III erwies sich als Gemisch von I und II.

Auch im mikroskopischen Bild zeigten die einzelnen Kristallisate volle Übereinstimmung mit den synthetischen Produkten. Kristallisat I bestand aus derben Kristallblöcken, Kristallisat II aus feinen Nadeln, während Kristallisat III beide Formen nebeneinander zeigte.

Zusammenfassung: Aus Oxidohexan entstehen bei schonender Oxydation γ -Keto-capronsäure und δ -Keto-capronsäure nebeneinander, wobei die Menge der ersteren überwiegt.

3. Darstellung und Trennung der Dicarbonsäuren.

A) Untersuchung der Oxydfraktion vom Sdp. 104—107°.

4·87 g Oxyd wurden nach den bereits mitgeteilten Arbeitsvorschriften¹⁵ in Dibromid übergeführt. Wir erhielten 10·7 g Dibromid vom Sdp. 9 mm 91—99°. Dieses gab bei Behandlung mit KCN 4·05 g Dinitril Sdp. 10 mm 150—156°. Dieses wurde zur Verseifung in 30 cm³ Äthylalkohol gelöst und mit 70 cm³. 4 n-Kalilauge 8 Stunden lang gekocht. Nun wurden der Alkohol und soviel Wasser abdestilliert, daß eine ca. 50%ige Kalilauge resultierte, mit der das Erhitzen durch weitere 12 Stunden fortgesetzt wurde. Nach Verdünnen mit Wasser und Ansäuern mit 160 cm³ konzentrierter Salzsäure wurde mit Äther erschöpfend extrahiert. Das nach Abdampfen des Äthers verbleibende Öl wurde im Vakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ausbeute: 5·08 g.

¹³ Vgl. S. 192 der vorliegenden Arbeit.

¹⁴ Dargestellt nach FITTIG, WOLFF, Liebigs Ann. Chem. 216 (1883) 129. — BENTLEY, PERKIN, J. chem. Soc. London 69 (1896) 1511. — Vgl. auch KÖTZ, BLENDERMANN, MÄHNERT, ROSENBUSCH, Liebigs Ann. Chem. 400 (1913) 84.

¹⁵ A. FRANKE, A. KROUPA, O. SCHMID, Mh. Chem. 66 (1935) 422.

Das Säuregemisch wurde mit 43 g Thionylchlorid¹⁶ gekocht, nach Abdampfen des überschüssigen Thionylchlorids wurde der Rückstand in konzentriertes Ammoniak eingetragen. Außer einigen harzigen Flocken, die abfiltriert wurden, schied sich nichts aus. Durch Einengen der Lösung auf 50 cm³ und weiter auf 20 cm³ erhielten wir 2 Amidfraktionen (Schmp. 170° und 167°, zusammen 1'84 g), die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Butylalkohol den Schmp. 178° zeigten. Der Mischschmelzpunkt mit α -Äthyl-adipinsäure-diamid (Schmp. 180°)¹⁷ ergab keine Depression. Aus diesem Amid erhielten wir durch Verseifung eine Säure vom Schmp. 53°. Synthetische α -Äthyl-adipinsäure hat den Schmp. 53'2°. Mischschmelzpunkt mit dieser lag bei 53'1°.

20'5 mg Sbst.: 4'72 cm³ 1/20 n-Lauge. — 17'2 mg Sbst.: 3'94 cm³ 1/20 n-Lauge
 $C_6H_{12}(COOH)_2$. Ber. Äquiv.-Gew. 87'05.
 Gef. „ „ 86'9, 87'3.

Es war somit gelungen, 1'84 g α -Äthyl-adipinsäure-diamid zu isolieren. Unter Berücksichtigung der Löslichkeit in 20 cm³ NH₄Cl-haltiger Mutterlauge (0'25 g) ergibt sich, daß das Amidgemisch 2'09 g α -Äthyl-adipinsäure-diamid enthielt.

Wesentlich schwieriger gestaltete sich die Isolierung des isomeren α -Methyl-pimelinsäure-diamids. Die oben erwähnten 20 cm³ Mutterlauge wurden zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde zunächst zur Entfernung von Verunreinigungen mit Äther gewaschen und darauf mit Butylalkohol heiß extrahiert, wobei Ammonchlorid ungelöst bleibt. Die butylalkoholische Lösung wurde auf 30 cm³ eingengt. Es schied sich noch Äthyl-adipinsäure-diamid ab (0'1 g), das abfiltriert wurde. Nun wurde auf 10 cm³ eingedampft. Nach längerem Stehen schied sich 1'0 g einer Substanz ab, die den Schmp. 136° zeigte. Die Mutterlauge wurde zunächst mit wenig Äther versetzt, um harzige Nebenprodukte zu entfernen. Nach dem Filtrieren wurde mit Äther, in dem die Amide praktisch unlöslich sind, gefällt. Es wurden so noch 0'5 g Amid vom Schmp. 124—129° gewonnen und mit dem früher erhaltenen Amid vom Schmp. 136° vereinigt. 1'14 g niedrig schmelzendes Amid wurden in 2 cm³ Wasser heiß gelöst und erkalten gelassen. Nach mehrstündigem Stehen schieden sich wenige harzige Flocken aus, von denen abgesaugt wurde. Dabei trat plötzlich Kristallisation ein, deren Endpunkt nicht abgewartet wurde, um ein Mitausfallen von α -Äthyl-adipinsäure-diamid zu vermeiden. Das so erhaltene Amid war in der Tat vollständig rein. Schmp. 148°. Der Schmp. des synthetischen α -Methylpimelinsäurediamids liegt bei 148°¹⁸. Der Mischschmelzpunkt gibt keine Depression. Durch Verseifen dieses Amids erhielten wir eine Säure vom Schmp. 54'8°.

Synthetische α -Methyl-pimelinsäure¹⁹ zeigt den Schmp. 55°. Der Mischschmelzpunkt (1 : 1) lag bei 54'9°.

26'3 mg Sbst.: 6'06 cm³ 1/20 n-Lauge. — 24'3 mg Sbst.: 5'59 cm³ 1/20 n-Lauge.
 $C_6H_{12}(COOH)_2$. Ber. Äquiv.-Gew. 87'05.
 Gef. „ „ 86'8, 86'9.

¹⁶ H. MEYER, Mh. Chem. 22 (1901) 417.

¹⁷ Vgl. S. 183 der vorliegenden Arbeit.

¹⁸ Vgl. S. 187 der vorliegenden Arbeit.

¹⁹ Vgl. S. 186 der vorliegenden Arbeit.

Zusammenfassung: Wie gezeigt, wurden insgesamt 3'44 g Diamid (69% der möglichen Menge) isoliert. Davon waren 1'84 g Substanz vom Schmp. etwa 170° und 1'60 g vom Schmp. ca. 136°. Auf Grund der Löslichkeit müssen vom niedrig schmelzenden Anteil 0'21 g zum hochschmelzenden gerechnet werden. Es besteht daher die Oxido-hexanfraktion vom Sdp. 104—107° aus 1, 4-Oxido-hexan und 1, 5-Oxido-hexan, deren Verhältnis 3:2 beträgt. Dieses Ergebnis stimmt mit dem qualitativen Befund der Oxydation der gleichen Oxido-hexanfraktion zu Ketonensäuren vollkommen überein.

B) Untersuchung der Oxydfraktion vom Sdp. 108'6 bis 113°.

4'23 Oxyd wurden wie früher in das Dibromid und Dinitril übergeführt. Es wurden 9'1 g Dibromid vom Sdp. 9 mm 94'5—103° und daraus 2'9 Dinitril vom Sdp. 9 mm 150—164° erhalten. Ein charakteristischer Unterschied war dabei gegenüber dem Verhalten der Oxydfraktion vom Sdp. 104—107° nicht zu bemerken. Die erhaltenen 2'9 g Dinitril wurden in 20 cm³ Äthylalkohol gelöst und mit 50 cm³ 4 n-Kalilauge 6 Stunden lang gekocht. Sodann wurden durch Abdestillieren von 58 cm³ die Konzentration der Lauge auf 50% gebracht und die Verseifung durch 12stündiges Erhitzen zu Ende geführt.

Nach dem Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser und Ansäuern mit Salzsäure wurde erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb eine zunächst klare Flüssigkeit zurück, die beim Stehen im Vakuum über Ätzkali und Schwefelsäure zu einem Kristallbrei erstarrte. Durch Behandlung mit wenig Äther konnte eine Trennung in zwei Bestandteile erreicht werden: In ein in Äther leicht lösliches viskoses Öl und in eine kristallinische, in Äther schwer lösliche Substanz, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser den Schmp. 140'8—142'2° zeigte. Der Mischschmelzpunkt mit Korksäure²⁰ ergab keine Depression.

0'0543 g Sbst.: 12'36 cm³ 1/20 n-Lauge.

C₆H₁₂(COOH)₂. Ber. Äquiv.-Gew. 87'05.

Gef. „ „ 87'90.

Insgesamt konnten 0'6842 g Korksäure isoliert werden.

Das in Äther leicht lösliche Öl wurde genau derselben Behandlung unterworfen, wie das aus der Oxydfraktion vom Sdp. 104—107° erhaltene Säuregemisch. Auch hier konnte α-Äthyl-adipinsäure-diamid und α-Methyl-pimelinsäure-diamid rein isoliert werden. Unter Berücksichtigung der Löslichkeit ergab sich, daß 1'75 g α-Äthyl-adipinsäure-diamid und 0'77 g α-Methyl-pimelinsäure-diamid vorhanden waren.

Zusammenfassung: Die Oxydfraktion vom Sdp. 108'6 bis 113° besteht aus 3 Oxidohexanen, nämlich aus 1, 4-Oxyd, 1, 5-Oxyd

²⁰ Als Vergleichsmaterial diente Kahlbaumsche Korksäure, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser den Schmp. 140—142° zeigte.

und 1,6-Oxyd. Dem letzteren verdankt die Fraktion ihren höheren Siedepunkt.

Ihre Zusammensetzung ergibt sich auf Grund der aufgefundenen Mengen von Korksäure, α -Methyl-pimelinsäure und α -Äthyl-adipinsäure wie folgt:

1,6-Oxidohexan	ca.	10 %
1,5-	„	25 %
1,4-	„	65 %

Berücksichtigt man das Mengenverhältnis der Oxydfraktion vom Sdp. 104—107° und der vom Sdp. 108·6—113° und nimmt ferner an, daß die von uns nicht untersuchte geringe Zwischenfraktion vom Sdp. 107—108·6° ähnlich zusammengesetzt ist, wie die Fraktion vom Sdp. 104—107°, so kommt man für das gesamte Oxyd zu der bereits eingangs mitgeteilten Zusammensetzung.

Oxidoheptan.

Mitarbeiter: F. SCHWEITZER.

40 g 1,7-Heptandiol²¹ wurden analog der Darstellung des Oxido-hexan mit 57%iger Schwefelsäure im Wasserdampfstrom behandelt. Sobald kein Oxyd mehr überging, wurde das gesamte Destillat nochmals destilliert, um das Oxyd in den ersten übergelenden Anteilen anzureichern. Nach dem Sättigen der wässerigen Schicht mit Pottasche wurde diese im Scheidetrichter abgetrennt. Das erhaltene Rohoxyd wurde mit CaCl₂ getrocknet und destilliert, wobei der größte Teil von 128—135° überging. Ausbeute 24 g. Zur Entfernung von Verunreinigungen wurde das Rohoxyd mit Na gekocht. Bei der anschließenden Destillation gingen 18 g reines Oxyd von 128—131·5° über.

0·1380 g Sbst.: 0·3745 g CO₂, 0·1541 g H₂O. — 0·1425 Sbst.: 0·3860 g CO₂, 0·1579 g H₂O.

Mol.-Gew. VIKTOR MEYER:

0·0830 g Sbst.: 19·7 cm³ Luft (32°, 744 mm). — 0·1282 g Sbst.: 28·4 cm³ Luft (27°, 744 mm).

C₇H₁₄O. Ber. C 73·61, H 12·36, Mol.-Gew. 114·1.

Gef. „ 74·01, „ 12·49, „ „ 108.

„ „ 73·90, „ 12·40, „ „ 114.

Oxydation des Oxidoheptans.

Zu 2 g Oxyd wurde unter Kühlung und Umschütteln eine Lösung von 5·3 g CrO₃ in 27 g Eisessig +10 g H₂O zugefügt. Nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Überschuß des CrO₃ mit Ferrosulfat entfernt, unangegriffenes Oxyd durch Wasserdampfdestillation abgetrennt und nun wurde das Reaktionsgemisch mit 20 cm³ Schwefelsäure (1:1) versetzt und mit Äther extrahiert. Es wurden so nach Abdampfen des Äthers und der mitextrahierten

²¹ Dargestellt nach A. MÜLLER und E. RÖLZ, Mh. Chem. 48 (1927) 735.

Essigsäure im Vakuum 0'29 *g* unreiner Ketonsäure gewonnen. Zur Trennung von Dicarbonsäuren wurde daraus das Semicarbazon hergestellt: Schmp. 139°. Durch Behandlung mit konzentrierter Salzsäure in der Wärme wurde daraus die freie Ketonsäure zurückgewonnen. Sie zeigte nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther den Schmp. 49'8° und erwies sich als identisch mit γ -Keto-önanthsäure, wie durch Vergleich mit synthetischer Säure²² nachzuweisen war. Die Ausbeute war gering.

Darstellung und Trennung der Dicarbonsäuren.

8'95 *g* Oxidoheptan gaben bei Behandlung mit HBr¹⁵ 19'3 *g* Dibromid vom Sdp. 11 *mm* 107—111°. Daraus erhielten wir 6'95 *g* Dinitril vom Sdp. 10 *mm* 155 bis 166°. Das durch Verseifung mit KOH erhaltene Dicarbonsäuregemisch wurde durch Destillation bei 0'1 *mm* Druck von Monocarbonsäuren und harzigen Produkten getrennt. Ausbeute 6'9 *g* Dicarbonsäuren, die wie früher¹⁶ in Diamide übergeführt wurden. Wir erhielten davon 5'55 *g*. Durch fraktionierte Kristallisation aus Butylalkohol konnten daraus 1'6 *g* Diamid vom Schmp. 175° gewonnen werden. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Wasser stieg der Schmp. auf 180'5°. Synthetisches α -Propyl-adipinsäure-diamid²³ zeigt den Schmp. 181'2°. Der Mischschmelzpunkt mit diesem (1:1) lag bei 181°.

4'031 *mg* Sbst.: 0'525 *cm*³ N₂ (743 *mm*, 21°). — 2'369 *mg* Sbst.: 0'317 *cm*³ N₂ (743 *mm*, 21°).

C₉H₁₈O₂N₂. Ber. N 15'05.

Gef. „ 14'79, 15'19.

Durch Verseifen dieses Diamids wurde eine Amidsäure gewonnen, die sich als identisch erwies mit α -Propyl-adipinsäure-monoamid.

1'12 *g* Diamid wurden mit alkoholischer Kalilauge (1 *g* Ätzkali, 3'3 *cm*³ Wasser und 3'3 *cm*³ Alkohol) durch 1½ Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Verdampfen des Alkohols im Vakuum schied sich kein unverändertes Diamid aus. Auf Zusatz von 9 *cm*³ 2 *n*-Salzsäure kristallisierte das Monoamid in schönen Kristallen aus. Schmp. 144°. Umkristallisieren aus Wasser erhöhte den Schmp. auf 146'2°. Der Mischschmelzpunkt mit synthetischem Monoamid (Schmp. 146'8°) lag bei 146'4°.

Von dem im ganzen erhaltenen 5'55 *g* Amid entfallen somit 1'6 *g* auf α -Propyl-adipinsäure-diamid. Der Rest wurde in Form niedrig schmelzender Amidfraktionen erhalten. Durch Umkristallisieren aus Butylalkohol erhielten wir 1'88 *g* Substanz vom unscharfen Schmp. 149°. Umkristallisieren aus Wasser änderte diesen Schmp. nicht mehr.

2'343 *mg* Sbst.: 0'300 *cm*³ N₂ (748 *mm*, 19°). — 2'910 *mg* Sbst.: 0'373 *cm*³ N₂ (746 *mm*, 19°).

C₉H₁₈O₂N₂. Ber. N 15'05.

Gef. „ 14'72, 14'73.

Reines synthetisches α -Äthyl-pimelinsäure-diamid²⁴ schmilzt bei 162°. Auch nach partieller Verseifung dieses niedrigschmelzenden Diamids zur Amid-

²² Vgl. S. 192 der vorliegenden Arbeit.

²³ Vgl. S. 184 der vorliegenden Arbeit.

²⁴ Vgl. S. 188 der vorliegenden Arbeit.

säure und schließlich zur Dicarbonsäure gelang es trotz aller darauf verwendeten Mühe nicht, α -Äthyl-pimelinsäure mit Sicherheit nachzuweisen, so daß die Frage nach der Zusammensetzung der restlichen $\frac{2}{3}$ des Oxyds unbeantwortet bleibt. $\frac{1}{3}$ entfällt ja, wie früher gezeigt wurde, auf 1'4 Oxidoheptan.

Oxido-octan²⁵.

Mitarbeiterin: H. KLEIN-LOHR.

Das Ausgangsmaterial für dieses Oxyd 1,8-Octandiol²⁶ wurde nach der für 1,10-Decandiol gegebenen Vorschrift²⁷ dargestellt. Die Ausbeute erreichte 78% der Theorie. Aus dem Glykol wurde durch Behandlung mit 57%iger Schwefelsäure in der üblichen Weise das Oxyd dargestellt. Aus 55'5 g 1,8-Octandiol erhielten wir 28'6 g Oxyd vom Sdp. 155—161°.

Darstellung und Trennung der Dicarbonsäuren.

6'3 g Oxido-octan ergaben 11'6 g Dibromoctan vom Sdp. 9'5 mm 120'5 bis 125°.

0'2244 g Sbst.: 0'3119 g AgBr. — 0'2404 g Sbst.: 0'3295 g AgBr.

$C_8H_{16}Br_2$. Ber. Br 58'77.

Gef. „ 59'15, 58'32.

9'75 g Dibromid wurden mit KCN in der üblichen Weise¹⁵ zur Reaktion gebracht. Wir erhielten 4'8 g Dinitril vom Sdp. 10 mm 165—185°. Diese gaben bei Verseifung mit Kalilauge 4'64 g Dicarbonsäuren.

4'40 g des Säuregemisches wurden mit der zehnfachen Menge Thionylchlorid bis zum Aufhören der Gasentwicklung gekocht. Nach Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids zuerst bei gewöhnlichem Druck und zuletzt im Vakuum wurde das Säurechlorid in absolutem Äther (300 cm³) gelöst und NH₃-Gas bis zur Sättigung eingeleitet²⁸. Das ausfallende Gemisch von Amidn und NH₄Cl wurde nach längerem Stehen abgesaugt und zunächst in Wasser (100 cm³) in der Hitze gelöst. Beim Abkühlen kristallisierten 2'34 g Substanz vom Schmp. 174° aus. Die wässrige Mutterlauge wurde bis zur Trockene eingedampft und mit heißem Butylalkohol extrahiert, um so den Rest der Amide zu isolieren. Die Gesamtausbeute an Amidn betrug 3'31 g, d. i. 75% d. Th. bezogen auf die Dicarbonsäuren.

Durch Umkristallisieren aus Butylalkohol konnte weitgehende Trennung in die Komponenten erreicht werden. Wir erhielten 2'21 g schwerlösliches Amid, davon den größten Teil vollständig rein vom Schmp. 181°. Die Identität mit α -Butyladipinsäure-diamid wurde durch Vergleich mit synthetischem Material²⁹ festgestellt. 4'928 mg Sbst.: 0'612 cm³ N₂ (739 mm, 20°). — 4'069 mg Sbst.: 0'500 cm³ N₂ (739 mm, 20°).

$C_{10}H_{20}O_2N_2$. Ber. N 13'99.

Gef. „ 14'07, 13'92.

²⁵ A. FRANKE u. F. LIEBEN, Mh. Chem. **35** (1914) 1439.

²⁶ BOUVEAULT, BLANC, C. R. Acad. Sci. Paris **137** (1903) 329; Bull. Soc. chim. France (III) **31** (1904) 1204. — A. FRANKE u. F. LIEBEN, Mh. Chem. **35** (1914) 1439.

²⁷ A. FRANKE, Mh. Chem. **53** u. **54** (1929) 579.

²⁸ Vgl. A. FRANKE, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. **66** (1935) 424.

²⁹ Vgl. S. 186 der vorliegenden Arbeit.

Aus den in Butylalkohol leicht löslichen Anteilen wurde α -Propyl-pimelinsäure-diamid rein isoliert. Schmp. 150°. Die Identität wurde auch hier wieder durch Vergleich mit synthetischem α -Propyl-pimelinsäure-diamid³⁰ bewiesen.

4'092 mg Sbst.: 0'500 cm³ N₂ (739 mm, 20°). — 5'292 mg Sbst.: 0'654 cm³ N₂ 739 mm, 21°).

C₁₀H₂₀O₂N₂. Ber. N 13'99.

Gef. „ 13'84, 13'98.

Zusammenfassung: Aus 4'40 g Säuregemisch erhielten wir 2'21 g α -Butyl-adipinsäure-diamid und 1'11 g niedrigschmelzendes Amid, aus dem reines α -Propyl-pimelinsäure-diamid isoliert werden konnte. Unter Berücksichtigung der bekannten Löslichkeit des Butyl-adipinsäure-diamids (2'65 mg in 1 cm³ Butylalkohol von 0°) und der beim Umkristallisieren verwendeten Volumina ergibt sich, daß 2'40 g Butyladipinsäure-diamid und 0'92 g Propyl-pimelinsäure-diamid vorhanden waren. Daraus folgt die eingangs mitgeteilte Zusammensetzung des Oxidooctans.

Oxidoundecan.

Mitarbeiter: M. Jusr.

Die Darstellung des Oxyds erfolgte ausgehend von 1,11-Undecandiol, 1,10-Undecandiol und Undecylenalkohol, Ausgangsmaterial für alle drei Körper war Undecylensäure. Durch Anlagerung von trockenem Bromwasserstoff an Undecylensäure in Petroläther erhielten wir ω -Brom-undecansäure³¹ in einer Ausbeute von 70% d. Th. Schmp. 51°. Die Säure wurde in Methylalkohol gelöst und durch Einleiten von HCl-Gas, in einem zweiten Fall durch Einleiten von trockenem Bromwasserstoff in den Ester übergeführt. Sdp. 11 mm 168—172°, Ausbeute ca. 88% d. Th. Durch vierundzwanzigstündiges Erhitzen des Bromundecansäuremethylesters (70 g) mit Kaliumacetat (45 g) und Eisessig (45 g) auf 190° erhielten wir das Acetylderivat des 11-Oxyundecansäuremethylesters³² in einer Ausbeute von 66% d. Th. Sdp. 11 mm 178—180°. Zur Darstellung des Glykols wurde die Lösung von 42'3 g des Acetylderivats des 11-Oxy-undecansäure-esters in 520 g absolutem Äthylalkohol auf 50 g Na fließen gelassen und bis zur Lösung des Natriums erhitzt. Nun wurde der Alkohol im Wasserdampfstrom

³⁰ Vgl. S. 189 der vorliegenden Arbeit.

³¹ Wir verweisen auf die Arbeit von B. FLASCHENTRÄGER und Mitarbeiter, die bald nach Durchführung unserer Versuche veröffentlicht wurde. Hoppe-Seylers Z. physiol. Ch. 192 (1930) 245. — Da volle Übereinstimmung besteht, verzichten wir auf eine ausführliche Beschreibung unserer Versuche.

³² Wir folgten hiebei der Arbeitsvorschrift, die P. CHUIT in Helv. chim. Acta 9 (1926) 1092 für die Darstellung des Acetylderivats des 10-Oxyundecansäuremethylesters gegeben hat.

³³ Vgl. P. CHUIT, F. BOELSSING, J. HAUSSER, G. MALET, Helv. chim. Acta 9 (1926) 266. — R. ASHTON u. J. C. SMITH, J. chem. Soc. London 1934, 1310. — R. H. MAUSK, Organic. Syntheses 14, 21.

abdestilliert und der Kolbenrückstand mit Benzol extrahiert. Aus der Benzol-lösung gewannen wir 17'3 g 1,11-Undecandiol³³ vom Schmp. 62—62'5°.

Die Darstellung von 10-Brom-undecansäure erfolgte nach den Angaben von FLASCHENTRÄGER durch Anlagerung von HBr-Gas an Undecylensäure, gelöst in Toluol, bei Gegenwart von FeBr₂ als Katalysator³⁴. Aus 92 g Undecylensäure erhielten wir 46'2 g 10-Brom-undecansäure vom Schmp. 34'5—35°. Daraus stellten wir nach den Angaben von CHUIT³² das Acetylderivat des 10-Oxy-undecansäure-methylesters dar (Sdp. 15 mm 176—179°), der analog der Reduktion des Acetyl-derivats des 11-Oxy-undecansäureesters in 1,10-Undecandiol^{34a} übergeführt wurde. Schmp. 48°. Ausbeute bei der Reduktion 44% d. Th.

Die Darstellung des Undecylenalkohols, Sdp. 15 mm 132—133° erfolgte nach der Methode von BOUVEAULT-BLANC³⁵ aus Undecylensäure-äthylester.

1,10-Undecandiol, 1,11-Undecandiol und Undecylenalkohol³⁶ wurden nun unter den gleichen Versuchsbedingungen bei 132° mit 57% iger Schwefelsäure behandelt, wobei in allen drei Fällen Oxyd erhalten wurde. Die Ausbeute an Oxyd war immer annähernd dieselbe, nämlich 40—45% d. Th. Das Oxyd zeigt unabhängig vom Ausgangsmaterial denselben Sdp. 220—223° und den gleichen Geruch. Daß Körper von derselben Formel C₁₁H₂₂O vorlagen, ergibt sich aus den Analysen.

Oxyd aus 1,11-Undecandiol.

0'2037 g Sbst.: 0'2344 g H₂O, 0'5774 g CO₂.

C₁₁H₂₂O. Ber. C 77'55, H 13'05.

Gef. „ 77'30, „ 12'87.

Molekulargewicht nach BLEYER-KOHN³⁷:

0'0250 g Sbst.: (Anilindampf, Konstante 1060) Druckerhöhung 152 mm Paraffinöl

C₁₁H₂₂O. Ber. Mol.-Gew. 170'2.

Gef. „ „ 174.

Oxyd aus 1,10-Undecandiol.

0'1924 g Sbst.: 0'5458 g CO₂, 0'2168 g H₂O.

Gef. C 77'36, H 12'61.

³⁴ B. FLASCHENTRÄGER u. F. HALLE, Hoppe Seylers Z. physiol. Ch. **159** (1926) 288.

^{34a} P. CHUIT, F. BOELSING, J. HAUSSER, G. MALET, Helv. chim. Acta **9** (1926) 1080 bzw. 1093. — R. ASHTON u. J. C. SMITH, J. chem. Soc. London **1934**, 1310.

³⁵ L. BOUVEAULT u. G. BLANC, Bull. Soc. chim. France (III) **31** (1904) 1210. — N. LOGGINOW, J. Russ. phys. chem. Ges. **45** (1913) 136—145. — A. GRÜN u. TH. WIRTH, Ber. dtsch. chem. Ges. **55** (1922) 2208. — CHUIT, BOELSING, HAUSSER, MALET, Helv. chim. Acta **9** (1926) 1074.

³⁶ Vgl. S. 171 der vorliegenden Arbeit, Fußnote 6.

³⁷ BLEYER u. KOHN, Mh. Chem. **20** (1899) 505 u. 909.

Oxyd aus Undecylenalkohol.

0'1524 g Sbst.: 0'4335 g CO₂, 0'1766 g H₂O. — 0'1282 g Sbst.: 0'3655 g CO₂, 0'1516 g H₂O.

Gef. C 77'58, H 12'96; C 77'76, H 13'23.

Molekulargewicht nach BLEYER-KOHN³⁷.

0'0234 g Substanz gaben in Anilindampf (Konstante 1050) vergast eine Druckerhöhung von 148'5 mm Paraffinöl.

Gef. Mol.-Gew. 167.

Die drei aus verschiedenen Ausgangsmaterialien erhaltenen Oxyde wurden in der gleichen Weise mit CrO₃ oxydiert. Auf je ein Gramm Oxyd wurden 1'18 g CrO₃, gelöst in 10 g Eisessig, zuerst drei Stunden lang bei Zimmertemperatur und dann nach 5 Stunden lang bei 100° einwirken gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde in die 10fache Menge Wasser gegossen und ausgeäthert. Die nach Abdampfen des Äthers als Kristallmasse erhaltene Keton-säure wurde aus viel Wasser umkristallisiert. Alle drei Oxyde lieferten hierbei dieselbe Keton-säure vom Schmp. 80'5°.

0'0289 g Sbst.: 2'89 cm³ 1/20 n-Lauge. — 0'0866 g Sbst.: 8'60 cm³ 1/20 n-Lauge.

C₁₀H₁₈O. COOH. Ber. 200'16.

Gef. 200'2, 201'4.

Vermutlich liegt ebenso wie bei den Keton-säuren aus anderen Oxyden die γ -Keton-säure vor. Jedenfalls ist diese Keton-säure verschieden von der δ -Keto-undecansäure, die wir synthetisiert haben³⁸.

Ganz analog der Oxydation des Oxidoundecan wurde auch eine Oxydation von Oxido-decan (aus 1,10-Decandiol) durchgeführt. Wir erhielten eine Keton-säure³⁹ vom Schmp. 71°, die sich als identisch erwies mit der von uns dargestellten γ -Ketocaprinsäure⁴⁰.

II. Synthese von Vergleichssubstanzen.

A. α -Alkyl-adipinsäuren.

Mitarbeiter: F. SCHWETZER, H. KLEIN-LOHR.

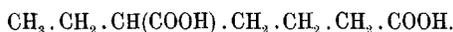
Zur Darstellung dieser Säuren wählten wir eine Synthese, über die wir am Beispiel der α -Hexyl-adipinsäure⁴¹ und α -Octyl-adipinsäure⁴¹ bereits berichtet haben. Da wir uns genau an die in dieser Arbeit gegebenen Arbeitsvorschriften hielten, verzichteten wir auf deren neuerliche Wiedergabe.

³⁸ Vgl. S. 197 der vorliegenden Arbeit.

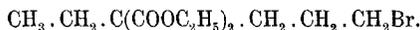
³⁹ Diese Keton-säure war schon in einer früheren Arbeit beschrieben worden. A. FRANKE, Mh. Chem. 53 u. 54 (1929) 583.

⁴⁰ Vgl. S. 192 der vorliegenden Arbeit.

⁴¹ A. FRANKE, A. KROUPA u. S. HADZIDIMITRIU, Mh. Chem. 62 (1933) 119.

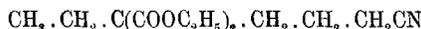
α -Äthyl-adipinsäure⁴².

1. n-Hexan-1-brom-4,4-dicarbonsäure-diäthylester (γ -Brompropyl-äthylmalonester)⁴³



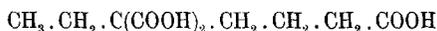
3 g Natrium wurden mit 27 g Äthyl-malonester umgesetzt. Der so erhaltene Natriumäthyl-malonester wurde mit 54 g Trimethylenbromid zur Reaktion gebracht. Ausbeute: 17 g n-Hexan-1-brom-4,4-dicarbonsäureester vom Sdp. 9 mm 152—156°. Durch Umsetzung mit KCN erhielten wir daraus.

2. n-Hexan-1-cyan-4,4-dicarbonsäure-diäthylester.



vom Sdp. 10 mm 171—174° entsprechend einer Ausbeute von 78% d. Th. Zehn-stündige Verseifung mit 12 g KOH (gelöst in 24 cm³ Wasser und 30 cm³ Alkohol), Abdampfen des Alkohols und Extraktion des angesäuerten Reaktionsgemisches mit Äther lieferte in fast quantitativer Ausbeute

3. n-Hexan-1,4,4-tricarbonsäure.



vom Schmp. 150° unter Zersetzung. Decarboxylierung durch Erhitzen auf 180° lieferte schließlich n-Hexan-1,4-dicarbonsäure (α -Äthyl-adipinsäure). Sdp. 1 mm 166—167°; Schmp. 53°20' nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther.

0'1377 g Subst.: 0'2780 g CO₂, 0'1010 g H₂O. — 0'1070 g Subst.: 0'2170 g CO₂, 0'0781 g H₂O. — 1'3516 g Subst.: 15'66 cm³ n-Lauge.

C₆H₁₂(COOH)₂. Ber. C 55'14, H 8'10, Äquiv.-Gew. 87'05.

Gef. „ 55'06, „ 8'21, „ „ 86'3.

„ 55'31, „ 8'17.

Diamid⁴⁴: Schmp. 180°. Es ist leicht löslich in Methylalkohol, praktisch unlöslich in Äther, Aceton und Chloroform. Zum Umkristallisieren eignen sich Wasser und besonders n-Butylalkohol.

4'400 mg Subst.: 0'630 cm³ N₂ (745 mm, 21°). — 1'914 mg Subst.: 0'276 cm³ N₂ (742 mm, 20°).

C₈H₁₆O₂N₂. Ber. N 16'27.

Gef. „ 16'30, 16'40.

Monoamid: 1'1 g Diamid wurden mit einer Lösung von 0'95 g KOH in 3'3 cm³ H₂O + 3'3 cm³ C₂H₅OH eine Stunde lang gekocht. Dann wurde der Alkohol im Vakuum abgedampft. Dabei schied sich noch unverändertes Diamid aus, das nach einigem Stehen abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde mit Salzsäure angesäuert, worauf sich die Amidsäure in Kristallen abschied, die nach dem Umlösen aus Äther den Schmp. 135'4° zeigten.

⁴² Auf anderen Wegen wurde die Säure dargestellt von MONTMARTINI, Gazz. chim. ital. 26 (II) 286. — LEES u. LEAN, J. chem. Soc. London 71 (1897) 1067. — MELLOR, J. chem. Soc. London 79 (1901) 131.

⁴³ A. DOX u. L. YODER, Amer. chem. J. 45 (1923) 1758.

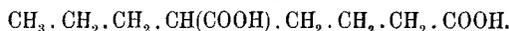
⁴⁴ Darstellung nach S. 175 der vorliegenden Arbeit.

2'931 mg Sbst.: 0'209 cm³ N₂ (744 mm 20°). — 3'415 mg Sbst.: 0'248 cm³ N₂ (744 mm, 20°). — 0'0490 g Sbst.: 5'63 cm³ 1/20 n-Lauge.

C₈H₁₅O₃N. Ber. N 8'13, Äquiv.-Gew. 173.

Gef. „ 8'14, 8'28, Äquiv.-Gew. 174.

α-Propyl-adipinsäure⁴⁵.



1. n-Heptan-1-brom-4,4-dicarbonensäure-diäthylester (γ-Brompropyl-propyl-malonester).



wurde dargestellt durch Umsetzung des aus 3'42 g Na und 30 g n-Propyl-malonester erhaltenen Na-Malonester mit 60 g Trimethylenbromid. Ausbeute 21'4 g entsprechend 45% d. Th. vom Sdp. 11'5 mm 162—166°. Durch Umsetzung mit KCN erhielten wir daraus in einer Ausbeute von 86% d. Th.

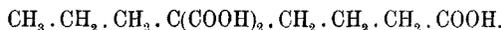
2. n-Heptan-1-Cyan-4,4-dicarbonensäure-diäthylester



vom Sdp. 10'5 mm 179—182°.

15'35 g des Nitrilesters wurden mit 17 g KOH in 34 cm³ H₂O + 42 cm³ C₂H₅OH 10 Stunden lang gekocht. Nach Abdampfen des Alkohols wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers erhielten wir 12'7 g.

3. n-Heptan-1,4,4-tricarbonensäure



10'6 mg Sbst.: 2'74 cm³ 1/20 n-Lauge. — 16'0 mg Sbst.: 4'11 cm³ 1/20 n-Lauge.

C₇H₁₃(COOH)₃. Ber. Äquiv.-Gew. 77'3.

Gef. „ „ 77'4, 77'9.

Durch Erhitzen der Tricarbonensäure auf 170° erhielten wir in annähernd quantitativer Ausbeute n-Heptan-1,4-dicarbonensäure (α-Propyl-adipinsäure) vom Sdp. 1 mm 182—183°. Schmp. 56° nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther.

0'1419 g Sbst.: 0'2994 g CO₂, 0'1101 g H₂O. — 0'1316 g Sbst.: 0'2784 g CO₂, 0'1022 g H₂O.

C₉H₁₆O₄. Ber. C 57'41, H 8'57.

Gef. „ 57'54, „ 8'68.

„ 57'69, „ 8'69.

0'0311 g Sbst.: 6'65 cm³ 1/20 n-Lauge. — 0'0315 g Sbst.: 6'69 cm³ 1/20 n-Lauge.

C₇H₁₄(COOH)₂. Ber. Äquiv.-Gew. 94.

Gef. „ „ 93'6, 94'2.

Diamid⁴⁴: Schmp. 181'2°. Das Amid ist schwer löslich in Wasser und Alkohol, praktisch unlöslich in Äther, Aceton und Chloroform. Wird reines Diamid

⁴⁵ Bezüglich einer anderen Darstellungsmethode vgl. MELLOR, J. chem. Soc. London 79 (1901) 131.

in Butylalkohol heiß gelöst und sodann 24 Stunden lang unter häufigem Schütteln stehen gelassen, so bleiben in 100 g Butylalkohol 0'34 g Amid gelöst.

2'974 mg Sbst.: 0'393 cm³ N₂ (743 mm, 21°). — 1'978 mg Sbst.: 0'264 cm³ N₂ (741 mm, 21°).

C₉H₁₈O₂N₂. Ber. N 15'05.

Gef. „ 15'00, 15'12.

Monoamid: Es wurde durch 1½ständiges Verseifen von 2'2 g Diamid mit 2 g KOH (gelöst in 6'6 cm³ H₂O + 6'6 cm³ C₂H₅OH) erhalten. Es fällt durch Ansäuern des von Alkohol im Vakuum befreiten Reaktionsgemisches kristallinisch aus (Schmp. 146°) und kann durch Umlösen aus Äther, worin es sehr schwer löslich ist, ganz rein erhalten werden. Schmp. 146'8°.

4'218 mg Sbst.: 0'282 cm³ N₂ (743 mm, 21°). — 3'202 mg Sbst.: 0'221 cm³ N₂ (735 mm, 20°).

C₉H₁₇O₃N. Ber. N 7'49.

Gef. „ 7'60, 7'78.

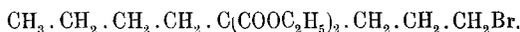
0'1501 g Sbst.: 7'99 cm³ 1/10 n-Lauge. — 0'1207 g Sbst.: 6'45 cm³ 1/10 n-Lauge. (C₈H₁₆ON)COOH Ber. Äquiv.-Gew. 187.

Gef. „ „ 187'9, 187'1.

α-Butyl-adipinsäure.



1. n-Octan-1-brom-4,4-dicarbonensäure-diäthylester (γ-Brompropyl-butyl-malonester).



Aus 21'6 g Butyl-malonester und 2'4 g Natrium wurde die Na-Verbindung hergestellt und diese mit 40'4 g Trimethylenbromid zur Reaktion gebracht. Wir erhielten so 15'9 g des oben genannten Körpers vom Sdp. 10'5 mm, 171°.

0'2124 g Sbst.: 0'1173 g AgBr. — 0'2368 g Sbst.: 0'1307 g AgBr.

C₁₄H₂₆O₄Br. Ber. Br 23'71.

Gef. „ 23'50, 23'49.

Durch Umsetzung mit KCN erhielten wir daraus den

2. n-Octan-1-cyan-4,4-dicarbonensäure-diäthylester



vom Sdp. 1 mm 153—156° in einer Ausbeute von ca. 88% d. Th.

Die Verseifung des Nitrilesters (9'75 g) erfolgte durch 10ständiges Kochen mit einer Lösung von 11 g KOH (in 22 cm³ Wasser + 22 cm³ Alkohol). Nach Abdampfen des Alkohols und Ansäuern mit HCl fiel der größte Teil der Tricarbonensäure aus. Der Rest wurde durch Extraktion mit Äther gewonnen. Die Ausbeute war fast quantitativ.

3. n-Octan-1,4,4-tricarbonensäure



bildet derbe Kristalle vom Schmp. 171° unter Zersetzung. Sie ist in Äther und heißem Wasser sehr leicht, in kaltem Wasser schwer löslich.

0'01545 *g* Sbst.⁴⁶: 3'791 *cm*³ 1/20 n-Lauge. — 0'03345 *g* Sbst.: 8'089 *cm*³ 1/20 n-Lauge.

$C_8H_{15}(COOH)_3$. Ber. Äquiv.-Gew. 82'05.

Gef. „ „ 81'51, 82'71.

Erhitzen der Tricarbonsäure auf 180—190° gab n-Octan-1,4-dicarbon-säure (α -Butyl-adipinsäure) vom Sdp. $\frac{1}{4}$ *mm* 176°. Schmp. 63° nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther.

0'01745 *g* Sbst.: 3'469 *cm*³ 1/20 n-Lauge. — 0'3069 *g* Sbst.: 30'26 *cm*³ 1/10 n-Lauge.

$C_8H_{16}(COOH)_2$. Ber. Äquiv.-Gew. 101'07.

Gef. „ „ 100'6, 101'4.

Diamid⁴⁴: Schmp. 180°9'. Es ist leicht löslich in heißem Wasser und in heißem Butylalkohol, schwer löslich in den kalten Lösungsmitteln und fast unlöslich in Petroläther.

4'545 *mg* Sbst.: 0'561 *cm*³ N₂ (732 *mm*, 20°).

$C_{10}H_{20}O_2N_2$. Ber. N 13'99.

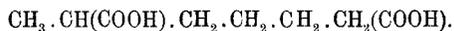
Gef. „ 13'85.

Monoamid: Es wurde aus dem Diamid (0'71 *g*) durch einstündiges Kochen mit einer Lösung von 0'71 KOH (in 2'5 *cm*³ Wasser + 2'5 *cm*³ Alkohol gelöst) in einer Ausbeute von 84% d. Th. dargestellt. Durch Umkristallisieren aus Wasser wurde es rein erhalten. Schmp. 142'2°.

B. α -Alkylpimelinsäuren.

Mitarbeiter: M. HACKL, H. KLEIN-LOHR, F. SCHWEITZER.

α -Methyl-pimelinsäure⁴⁷.



Ausgangsmaterial für diese Säure war 1'5-Dibromhexan, welches wir nach den Angaben von BRAUN und SOBECKY⁴⁸ darstellten. Durch 15stündiges Kochen von 11'5 *g* 1'5-Dibromhexan mit einer Lösung von 20 *g* KCN in 20 *cm*³ Wasser + 45 *cm*³ Alkohol erhielten wir daraus das Dinitril vom Sdp. 11 *mm* 162—168° als wasserhelles, leicht bewegliches Öl. Das Nitril wurde in der üblichen Weise⁴⁹ alkalisch verseift. Die Säure wurde mit HCl in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Sie zeigte den Sdp. 1 *mm* 166° und den Schmp. 55° nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther.

⁴⁶ Thymolphthalein als Indikator.

⁴⁷ Nach anderen Methoden wurde die Säure erhalten von N. ZELINSKY, A. GENEROSOW, Ber. dtsh. chem. Ges. 29 (1896) 729. — EINHORN, EHRET, Liebigs Ann. Chem. 295 (1896) 175. — DIECKMANN, Liebigs Ann. Chem. 317 (1901) 108. — K. v. AUWER, TH. BAHR, F. FRESE, Liebigs Ann. Chem. 441 (1925) 67. — MELLOR, J. chem. Soc. London 79 (1901) 131.

⁴⁸ J. v. BRAUN u. SOBECKY, Ber. dtsh. chem. Ges. 44 (1911) 1044.

⁴⁹ Vgl. S. 174 der vorliegenden Arbeit.

0'1047 g Sbst.: 0'2124 g CO₂, 0'0759 g H₂O. — 0'1343 g Sbst.: 0'2724 g CO₂, 0'0987 g H₂O.

C₈H₁₄O₄. Ber. C 55'14, H 8'10.

Gef. „ 55'33, „ 8'11.

„ 55'31, „ 8'22.

18'65 mg Sbst.: 4'31 cm³ 1/20 n-Lauge. — 47'8 mg Sbst.: 10'95 cm³ 1/20 n-Lauge.

C₆H₁₂(COOH)₂. Ber. Äquiv.-Gew. 87'05.

Gef. „ „ 86'6, 87'3.

Diamid: Das Diamid wurde durch Eintropfen des Säurechlorids in konzentrierten wässrigen Ammoniak dargestellt. Wegen der großen Löslichkeit des Amids in Wasser fällt es nicht aus und die Trennung vom Ammonchlorid bereitet Schwierigkeiten. Man geht am besten so vor, daß man die ammonchloridhaltige Lösung zur Trockene eindampft, das Amid mit heißem Butylalkohol extrahiert und schließlich aus sehr wenig Wasser umkristallisiert. Wir erhielten so reines α -Methylpimelinsäurediamid vom Schmp. 151°. Es ist im Wasser und Alkohol leicht löslich, in Äther, Aceton und Chloroform praktisch unlöslich.

2'744 mg Sbst.: 0'387 cm³ N₂ (741 mm, 19°). — 3'030 mg Sbst.: 0'423 cm³ N₂ (745 mm, 19°).

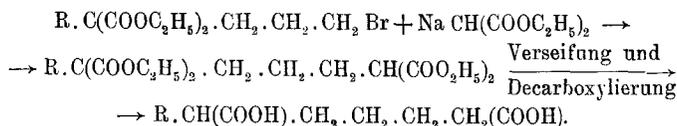
C₈H₁₆O₂N₂. Ber. N 16'27.

Gef. „ 16'08, 16'00.

α -Äthyl-pimelinsäure⁵⁰.



Diese und die folgenden α -Alkyl-pimelinsäuren wurden nach dem gleichen Verfahren dargestellt. Durch Einwirkung von Na-Malonester auf den entsprechenden γ -Brompropyl-alkyl-malonester erhält man einen Tetracarbonsäureester, der zur Tetracarbonsäure verseift wird. Diese spaltet beim Erhitzen 2 CO₂ ab und geht in die gewünschte α -Alkyl-pimelinsäure über.



1. n-Heptan-1,1,5,5-tetracarbonsäureester wurde dargestellt durch Einwirkung von n-Hexan-1-brom-4,4-dicarbonsäureester⁵¹ auf Na-Malonester. Sdp. 13 mm 220–222°, Ausbeute ca. 50% d. Th.⁵² Durch 3stündiges Verseifen von 10 g des Esters mit 15 g KOH (gelöst 70 cm³ Alkohol), Verdünnen mit Wasser, Abdampfen des Alkohols und Extraktion des mit Salzsäure im Überschuß ver-

⁵⁰ Wir haben die Vorschriften zur Darstellung dieser Säure nach CROSSELEY u. PERKIN in mehreren Punkten abgeändert. — Vgl. J. chem. Soc. London 65 (1894) 990. — Eine andere Methode zur Darstellung dieser Säure gibt A. S. CARTER, J. Amer. chem. Soc. 50 (1928) 1967.

⁵¹ Vgl. S. 183 der vorliegenden Arbeit.

⁵² Höhere Ausbeuten erreichten wir bei Anwendung eines doppelten Überschusses an Malonester. Vgl. dazu LEUCHS, Ber. dtsh. chem. Ges. 44 (1911) 1507.

setzten Reaktionsgemisches mit Äther erhielten wir die freie Tetracarbonsäure in fast theoretischer Ausbeute.

0'1638 g Sbst.: 23'21 cm³ 1/10 n-Lauge.

C₇H₁₂(COOH)₄. Ber. Äquiv.-Gew. 69'05.
Gef. „ „ 70'57.

Die Tetracarbonsäure wurde eine Stunde lang (bis zur Beendigung der CO₂-Entwicklung) auf 180° erhitzt. Die so erhaltene α-Äthyl-pimelinsäure wurde zur Reinigung im Vakuum destilliert. Sdp. 9 mm 210–211°, Schmp. 42'3° nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther.

0'2667 g Sbst.: 28'17 cm³ 1/10 n-Lauge.

C₇H₁₄(COOH)₂. Ber. Äquiv.-Gew. 94'06.
Gef. „ „ 94'67.

0'1156 g Sbst.: 0'2431 g CO₂, 0'0878 g H₂O. — 0'1054 g Sbst.: 0'2211 g CO₂, 0'0799 g H₂O.

C₉H₁₆O₄. Ber. C 57'41, H 8'57.
Gef. „ 57'35, „ 8'50.
„ 57'21, „ 8'48.

Diamid⁴⁴: Schmp. 161–162° nach dem Umkristallisieren aus Wasser.

3'598 mg Sbst.: 0'463 cm³ N₂ (747 mm, 24°). — 3'420 mg Sbst.: 0'444 cm³ N₂ (745 mm, 24°).

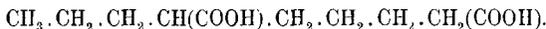
C₆H₁₈O₂N₂. Ber. N 15'04.
Gef. „ 14'54, 14'63.

Monoamid: Die Amidsäure wurde dargestellt durch einstündiges Kochen von 0'4 g Amid mit 0'4 g KOH in 2'6 g Alkohol (50% ig). Nach Abdampfen des Alkohols, Abfiltrieren des unverseiften Amids und Ansäuern mit Salzsäure fiel das Monoamid kristallisiert aus. Es zeigte nach Umlösen aus Äther den Schmp. 108–109°. Ausbeute 0'2 g.

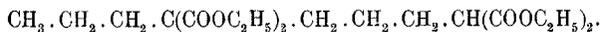
0'0242 g Sbst.: 2'58 cm³ 1/20 n-Lauge.

(C₈H₁₆ON)COOH. Ber. Äquiv.-Gew. 187'14.
Gef. „ „ 187'6.

α-Propyl-pimelinsäure.



1. n-Octan-1, 1, 5, 5-tetracarbonsäure-tetraäthylester



0'56 g Na wurden in 11'5 cm³ absolutem Alkohol gelöst und 7'8 g (2 Mole) Malonester zugefügt. Nach Zugabe von 7'88 g n-Heptan-1-brom-4,4-dicarbon-säureester⁵³ wurde 10 Stunden lang am Wasserbad erhitzt. Wir erhielten so nach der üblichen Anfarbeitung 8 g Tetracarbonsäureester vom Sdp. $\frac{3}{4}$ mm 195'5 bis 197°. Ausbeute 76% d. Th.

Die Verseifung zur freien Säure erfolgte durch 10stündiges Kochen von 6'8 g Ester mit 12 g KOH, gelöst in 48 cm³ Alkohol (50% ig). Die nach Abdampfen des Alkohols durch Ansäuern und Extraktion mit Äther erhaltene Tetracarbonsäure wurde durch Erhitzen auf 170–180° bis zur Beendigung der

⁵³ Vgl. S. 184 der vorliegenden Arbeit.

CO₂-Entwicklung in n-Octan-1,5-dicarbonsäure (α -Propyl-pimelinsäure) übergeführt. Die Säure zeigt den Sdp. 3 mm 212° und den Schmp. 61·5° nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther.

0·01595 g Sbst.: 3·130 cm³ 1/20 n-Lauge. — 0·02965 g Sbst.: 5·825 cm³ 1/20 n-Lauge.

C₈H₁₆(COOH)₂. Ber. Äquiv.-Gew. 101·07.

Gef. „ „ 101·9, 101·8.

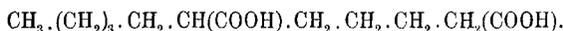
Diamid⁵⁴: Es zeigt den Schmp. 150·2° nach dem Umkristallisieren aus Wasser.

5·386 mg Sbst.: 0·639 cm³ N₂ (748 mm, 19°). — 5·800 mg Sbst.: 0·707 cm³ N₂ (748 mm, 18°).

C₁₀H₂₀O₂N₂. Ber. N 13·99.

Gef. „ 13·65, 14·07.

α -Amyl-pimelinsäure.



1. n-Amyl-malonester.

220 g Butylbromid, gelöst in 560 cm³ absolutem Äther, wurden derart auf 38·5 g Mg fließen gelassen, daß die Reaktion in Gang blieb, ohne zu stürmisch zu werden. Nach Beendigung des Zufließens wurde noch eine Stunde lang am Wasserbad erwärmt. Zum abgekühlten Reaktionsgemisch wurden 48 g trockenes Trioxymethylen zugesetzt, 12 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen und schließlich noch 24 Stunden lang am Wasserbad erhitzt. Nun wurde das Reaktionsgemisch mit Eis und verdünnter Schwefelsäure behandelt. Die ätherische Schicht wurde abgetrennt und die wässrige Schicht noch mehrmals ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Kaliumcarbonatlösung säurefrei gewaschen und über festem Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand fraktioniert. Wir erhielten so 65 g n-Amylalkohol⁵⁵ vom Sdp. 135—137°. Der Alkohol wurde durch Behandlung mit gasförmigem Bromwasserstoff in das Bromid übergeführt⁵⁶. Sdp. 128—130°, Ausbeute 83% d. Th. Durch Einwirkung des Bromids auf Na-Malonester erhielten wir den n-Amyl-malonester⁵⁶ vom Sdp. 9 mm 124—125°.

2. n-Nonan-1-brom-4,4-dicarbonsäure-diäthylester (γ -Brompropyl-n-amylnalonester).



Die Darstellung erfolgte analog der Darstellung der anderen γ -Brompropylalkylmalonester, durch Einwirkung von Trimethylenbromid auf Natrium-amylnalonester. n-Nonan-1-brom-4,4-dicarbonsäureester siedet bei 8 mm bei 175—178°.

0·1289 g Sbst.: 0·0677 g AgBr.

C₁₅H₂₇O₄Br. Ber. Br 22·76.

Gef. „ 22·35.

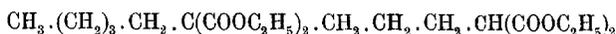
⁵⁴ Darstellung nach Mh. Chem. **66** (1935) 424.

⁵⁵ FOURNIER, Bull. Soc. chim. France (III) **35** (1906) 623.

⁵⁶ A. DOX u. E. JONES, J. Amer. chem. Soc. **50** (1928) 2034.

Durch Einwirkung des n-Nonan-1-brom-4,4-dicarbonsäure-äthylester auf Na-Malonester erhielten wir

3. n-Decan-1,1,5,5-tetracarbonsäure-tetraäthylester



vom Sdp. 8 mm 225—228°.

0'1492 g Sbst.: 0'3354 g CO₂, 0'1165 g H₂O.

C₂₂H₃₈O₈. Ber. C 61'35, H 8'90.

Gef. „ 61'31, „ 8'74.

Der Ester wurde alkalisch verseift und die freie Tetracarbonsäure durch einstündiges Erhitzen auf 200° decarboxyliert. Die so erhaltene α-Amyl-pimelinsäure (n-Decan-1,5-dicarbonsäure) zeigte auch nach der Reinigung durch Vakuumdestillation (Sdp. 11 mm 232—234°) keine Tendenz zur Kristallisation.

Diamid⁴⁴: Schmp. 164'2° nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser.

0'1274 g Sbst.: 13'45 cm³ N₂ (757 mm, 15°).

C₁₂H₂₄O₂N₂. Ber. N 12'27.

Gef. „ 12'46.

Monoamid. Es wurde durch einstündiges Kochen des Diamids mit alkoholischer Lauge erhalten. Schmp. 109'4°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser.

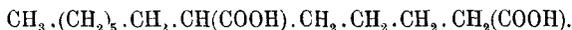
0'0911 g Sbst.: 7'90 cm³ 1/20 n-Lauge. — 0'0838 g Sbst.: 7'26 cm³ 1/20 n-Lauge

(C₁₁H₂₁ON)COOH. Ber. Äquiv.-Gew. 229'18.

Gef. „ „ 230'84, 230'60.

Da anzunehmen war, daß geringe Verunreinigungen das Kristallisieren der α-Amylpimelinsäure verhierten, haben wir die Säure durch Verseifen des schmelzpunkt reinen Diamids und Monoamids dargestellt. Aber auch die so dargestellte Säure, von der anzunehmen war, daß sie rein sei, zeigte keine Tendenz zur Kristallisation.

α-Heptyl-pimelinsäure.



1. n-Undecan-1-brom-4,4-dicarbonsäurediäthylester



Der als Ausgangsmaterial benötigte n-Heptylalkohol⁵⁷ wurde aus Önanthol wie folgt dargestellt: 10 g Önanthol wurden in 50 cm³ Alkohol (70% ig) gelöst und portionenweise 5 g Aluminiumamalgam (aus blanken Blechstreifen durch Schütteln mit Kalilauge und Quecksilber hergestellt) zugesetzt. Nach 12stündigem Stehen unter gelindem Erwärmen wurde vom Aluminiumhydroxyd abgesaugt und dieses gut mit Alkohol gewaschen. Nach Abdampfen des Alkohols und Abtrennen des ausgeschiedenen Wassers wurde der rohe Heptylalkohol durch Vakuumdestillation gereinigt. Ausbeute ca. 50% d. Th. vom Sdp. 13 mm 77—78°. Aus dem Alkohol stellten wir durch Einwirkung von trockenem Bromwasserstoff

⁵⁷ BOUTS, CARLET, Liebigs Ann. Chem. 124 (1862) 352. — LEVENE, TAYLOR, J. biol. Chem. 35, 282, ferner Organic. Synthesis 6 (1926) 52.

das Bromid dar. Ausbeute 84% d. Th. vom Sdp. 10 mm 58–60°. Durch Einwirkung des Bromids (63 g) auf Na-Malonester (aus 81 g Na + 113 g Malonester) in 80 cm³ Alkohol erhielten wir den n-Heptyl-malonester vom Sdp. 9 mm 146 bis 149° in einer Ausbeute von 82% d. Th. Der Heptyl-malonester wurde mit Natrium und darauf mit Trimethylenbromid zur Reaktion gebracht. Der erhaltene n-Undecan-1-brom-4,4-dicarbonsäureester zeigte den Sdp. 1 mm 161–165°.

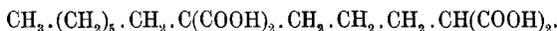
0'1593 g Sbst.: 0'0723 g AgBr.

C₁₇H₃₁O₄Br. Ber. Br 21'08.

Gef. „ 19'32.

Für die Weiterverarbeitung war eine weitere Reinigung nicht notwendig.

2. n-Dodecan-1,1,5,5-Tetracarbonsäure



Der Tetramethylester dieser Säure (Sdp. 1 mm 174–175°) wurde durch Einwirkung von n-Undecan-1-brom-4,4-dicarbonsäureester auf Na-Malonester erhalten. Durch alkalische Verseifung erhielten wir die freie Tetracarbonsäure.

0'1520 g Sbst.: 17'10 cm³ 1/10 n-Lauge.

C₁₂H₂₂(COOH)₄. Ber. Äquiv.-Gew. 86'55.

Gef. „ „ 88'88.

Auf eine weitere Reinigung wurde verzichtet. Durch Erhitzen der Tetracarbonsäure auf 200° bis zur Beendigung der CO₂-Abspaltung erhielten wir n-Dodecan-1,5-dicarbonsäure (α -Heptyl-pimelinsäure) vom Sdp. 1 mm 190 bis 193°. Sie zeigte den Schmp. 60° nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther.

3'386 mg Sbst.: 8'086 mg CO₂, 3'016 mg H₂O. — 3'486 mg Sbst.: 8'345 mg CO₂, 3'176 mg H₂O.

C₁₄H₂₆O₄. Ber. C 65'06, H 10'15.

Gef. „ 65'07, „ 9'97.

„ 65'28, „ 10'19.

2'8237 g Sbst.: 21'73 cm³ 1/l n-Lauge.

C₁₂H₂₄(COOH)₂. Ber. Äquiv.-Gew. 129'10.

Gef. „ „ 129'94.

Diamid⁴⁴. Schmp. 166'4°.

Monoamid. Es wurde durch partielle Verseifung des Diamids mit alkoholischer Kalilauge erhalten. Schmp. 110°.

0'0501 g Sbst.: 3'89 cm³ 1/20 n-Lauge.

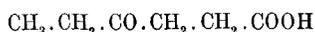
(C₁₃H₂₆ON)COOH. Ber. Äquiv.-Gew. 257'22.

Gef. „ „ 257'58.

C. γ -Ketonsäuren.

Mitarbeiter: F. SCHWEITZER.

γ -Keto-n-capronsäure (β -Propionyl-propionsäure).



stellten wir nach CLUTTERBUCK und RAPER dar⁵⁸. Schmp. 41–42°.

⁵⁸ CLUTTERBUCK u. RAPER, Biochem. J. 19, 385.

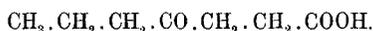
0'3234 g Sbst.: 25'08 cm^3 1/10 n-Lauge.

$(C_3H_7O)COOH$. Ber. Äquiv.-Gew. 130.

Gef. " " 129.

Das Semicarbazon der Säure wurde dargestellt durch Vermischen konzentrierter Lösungen der Säure mit solchen von Semicarbazidchlorhydrat und Natriumacetat in äquivalenten Mengen und kurzes Erhitzen. Schmp. 170° (BERL-BLOCK).

γ -Keto-önanthsäure (β -Butyryl-propionsäure)⁵⁹.



5'2 g Butyryl-essigester wurden in eine Lösung von 0'8 g Natrium in 11 g absolutem Alkohol eingetragen. Zur erkalteten Lösung wurden 5'6 g Bromessigester zugesetzt, worauf sofort heftige Reaktion einsetzte. Nach kaum 10 Minuten reagierte das Reaktionsgemisch neutral. Nach dem Abkühlen wurde in Wasser gegossen, ausgeäthert und nach dem Abdampfen des Äthers im Vakuum destilliert. Wir erhielten 6 g Butyryl-bernsteinsäure-diäthylester vom Sdp. 8 mm 144 bis 147°, entsprechend einer Ausbeute von 74% d. Th. Durch 4stündiges Kochen des Esters (6 g) mit Salzsäure (1:2) erhielten wir γ -Keto-önanthsäure in guter Ausbeute. Die Säure wurde nach dem Sättigen des Reaktionsgemisches mit Natriumsulfat mit Äther extrahiert und im Vakuum destilliert. Sdp. 8 mm 143 bis 147°, Schmp. 50° nach dem Umkristallisieren aus Petroläther.

γ -Keto-caprinsäure (β -Önanthoyl-propionsäure).



10 g Önanthoyl-essigester wurden mit 1'2 g Natrium und darauf mit 8'4 g Bromessigester zur Reaktion gebracht. Nach halbstündigem Kochen am Wasserbad wurde das vorher abgekühlte Reaktionsgemisch in Wasser gegossen. Das ausfallende Öl wurde in Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet und nach Abdampfen des Äthers im Vakuum destilliert. Ausbeute an Önanthoyl-bernsteinsäureester 70% d. Th., Sdp. $\frac{1}{2}$ mm 130—134°.

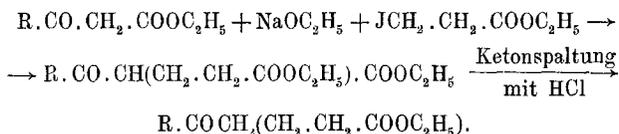
2'4 g des so erhaltenen Önanthoyl-bernsteinsäure-esters wurden mit dem Gemisch von 5 g konzentrierter Salzsäure und 10 g Eisessig zunächst mäßig erwärmt und schließlich eine Stunde lang zum Sieden erhitzt. Dann wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen, der Essigester durch Kochen vertrieben und die γ -Keto-caprinsäure aus Wasser umkristallisiert. Auch Petroläther eignet sich gut zum Umkristallisieren der Säure. γ -Keto-caprinsäure kristallisiert in perlmutterglänzenden Blättchen und zeigt den Schmp. 70°.

⁵⁹ BOUVEAULT u. BONGERT, Bull. Soc. chim. France (III) 27 (1902) 1093. — CLUTTERBUCK u. RAPER, Biochem. J. 19, 385. — E. SPÄTH, F. KUPFNER u. L. ENSFELLNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 66 (1933) 600. — TSCITSCHIBABIN, Chim. et Ind. 27, Sond. Nr. 3 bis 563—568.

D. δ -Ketonsäuren.

Mitarbeiterin: I. v. REYHER.

Die Synthese der δ -Ketonsäuren erfolgte analog der Darstellung der γ -Acetyl-buttersäure nach FITTIG und WOLFF⁶⁰. Sie wird durch folgende Formelbilder wiedergegeben.



Das Ausgangsmaterial, die entsprechenden Acyl-essigester stellten wir (abgesehen vom Propionyl-essigester) nach der Methode von BOUVEAULT u. BONGERT⁶¹ dar. Wir haben ihre Arbeitsvorschrift nur in dem einen Punkt modifiziert, daß wir auf die Trennung von C- und O-Acylderivat, die bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Natriumacetessigester entstehen, verzichteten. Wir unterwarfen das Gemisch direkt der Einwirkung von NH_3 -Gas und trennten das resultierende Gemisch von Amidem, Acetessigester und gewünschtem Acylessigester.

Die Abtrennung der Amide erfolgte nach den Angaben von BOUVEAULT und BONGERT. Die Trennung von Acetessigester und Acyl-essigester gelingt bei höheren Acylessigestern leicht durch Destillation. Man kann auch von der Tatsache Gebrauch machen, daß Butyryl-essigester und die höheren Acyl-essigester keine Bisulfitverbindungen geben, so daß sich beigemengter Acetessigester glatt durch Ausschütteln mit Natriumbisulfit entfernen läßt.

 δ -Keto-önanthsäure (γ -Propionyl-buttersäure)⁶².

Propionyl-essigester⁶³ wird am besten nach WILLSTÄTTER und CLARKE erhalten. Versuche, das Äthyljodid durch Äthylbromid zu ersetzen, gaben wesentlich schlechtere Ausbeuten. Sdp. des Esters bei 9 mm 72—75°.

 α -Propionyl-glutarsäureester.

⁶⁰ Vgl. S. 174 der vorliegenden Arbeit, Fußnote 14.

⁶¹ BOUVEAULT u. BONGERT, C. R. Acad. Sci. Paris **133** (1901) 821 bzw. Bull. Soc. chim. France (III) **27** (1902) 1044 und 1089.

⁶² Die Säure wurde nach anderen Methoden erhalten von: BLAISE u. MAIRE, C. R. Acad. Sci. Paris **144** (1907) 573 bzw. Bull. Soc. chim. Paris (IV) **3** (1908) 424. — CHAVANNE u. BECKER, Bull. Soc. chim. Belgique **36** (1927) 551. — BRUYLANTS, Bull. Acad. roy. Belg. Classe de Sciances (V) **7**, 252. — CLUTTERBUCK u. RAFFER, Biochem. J. **19**, 385. — GRATEAU, C. R. Acad. Sci. Paris **196** (1933) 1620. — DUPONT u. CHAVANNE, Bull. Soc. chim. Belgique **42** (1933) 537.

⁶³ BLAISE, C. R. Acad. Sci. Paris **132** (1901) 978. — WAHL, C. R. Acad. Sci. Paris **152** (1911) 97. — WILLSTÄTTER u. CLARKE, Ber. dtsch. chem. Ges. **47** (1914) 298.

Zu einer abgekühlten Lösung von 0'65 *g* Na in 9 *g* absolutem Alkohol wurden 4'1 *g* Propionyl-essigester zugefügt. Nach kurzem Stehen wurden 6'3 *g* β -Jod-propionsäureester eingetragen und nach einstündigem Stehen bis zur neutralen Reaktion am Wasserbad gekocht. Nun wurde abgekühlt, in Wasser gegossen und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde zur Entfernung geringer Jodmengen mit SO_2 -haltigem Wasser gewaschen und mit CaCl_2 getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wurde im Vakuum destilliert. Wir erhielten so den Propionyl-glutarsäureester vom Sdp. 9 *mm* 150—152° in einer Ausbeute von 70% d. Th.

0'2026 *g* Sbst.: 0'4347 *g* CO_2 , 0'1486 *g* H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5$. Ber. C 58'98, H 8'26.

Gef. „ 58'60, „ 8'21.

Die Verseifung des α -Propionyl-glutarsäureesters erfolgte durch 5stündiges Kochen mit verdünnter Salzsäure (1:2). Das Reaktionsgemisch wurde mit Natriumsulfat gesättigt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers wurde die Säure im Vakuum destilliert. Sdp. 9 *mm* 152—153°, Schmp. 50° nach dem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther.

0'3241 *g* Sbst.: 22'46 *cm*³ 1/10 n-Lauge.

$(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O})\text{COOH}$. Ber. Äquiv.-Gew. 144.

Gef. „ „ 144'3.

Die δ -Keto-önanthsäure ist in Äther, Alkohol, Wasser und Aceton sehr leicht löslich, in Petroläther fast unlöslich.

Das Silbersalz wird durch Kochen der Säure mit in Wasser aufgeschlemmtem Silberoxyd erhalten. Beim Abkühlen der filtrierten Lösung scheidet es sich in feinen Blättchen aus.

0'1170 *g* Sbst. gaben beim Verglühen: 0'0504 *g* Ag. — 0'1326 *g* Sbst. gaben beim Verglühen: 0'0571 *g* Ag.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3\text{Ag}$. Ber. Ag 42'99.

Gef. „ 43'08, 43'06.

Das Semicarbazon der Säure scheidet sich sofort aus, sobald die konzentrierten Lösungen äquivalenter Mengen von Natriumacetat, Semicarbazidchlorhydrat und Ketonsäure vermischt werden. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man das Semicarbazon der Ketonsäure in kleinen Nadeln vom Schmp. 193° unter Zersetzung (BERL-BLOCK).

2'092 *mg* Sbst.: 0'389 *cm*³ N_2 (745 *mm*, 24°). — 2'716 *mg* Sbst.: 0'502 *cm*³ N_2 (746 *mm*, 24°).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. N 20'90.

Gef. „ 20'95. 20'85.

δ -Keto-caprylsäure (γ -Butyryl-buttersäure)⁶⁴.



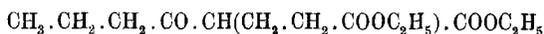
Butyryl-essigester⁶⁵ Sdp. 14 *mm* 90—93° wurde analog der Darstellung des Propionyl-glutarsäureester mit Natriumäthylat und β -Jodpropionsäureester zur

⁶⁴ WOLFFENSTEIN, Ber. dtsch. chem. Ges. 28 (1895) 1464. — CHAVANNE u. BECKER, Bull. Soc. chim. Belgique 36 (1927) 591—604. — ROBINSON u. SHAH, J. chem. Soc. London 1934, 1494.

⁶⁵ Vgl. S. 193 der vorliegenden Arbeit, Fußnote 61.

Reaktion gebracht. Wir erhielten den

α -Butyryl-glutarsäureester.



vom Sdp. 10⁵ mm 161—163° in einer Ausbeute von 70% d. Th.

0'1012 g Sbst.: 0'2230 g CO₂, 0'0784 g H₂O. — 0'0805 g Sbst.: 0'1771 g CO₂, 0'0620 g H₂O.

C₁₃H₂₃O₅. Ber. C 60'42, H 8'59.

Gef. „ 60'10, „ 8'63.

„ 60'00, „ 8'60.

Durch 5stündige Verseifung mit Salzsäure (1:2) erhielten wir in einer Ausbeute von 72% d. Th. die δ -Keto-caprylsäure vom Sdp. 10 mm 156 bis 162°, Schmp. 35° nach dem Umkristallisieren aus Petroläther.

Die Säure bildet große perlmutterglänzende Blättchen. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Äther. Auch in Wasser lösen sich beträchtliche Mengen.

0'2922 g Sbst.: 18'43 cm³ 1/10 n-Lauge. — 0'3261 Sbst.: 20'59 cm³ 1/10 n-Lauge.

(C₇H₁₃O)COOH. Ber. Äquiv.-Gew. 158'11.

Gef. „ „ 158'5, 158'4.

0'1343 g Sbst.: 0'2982 g CO₂, 0'1072 g H₂O. — 0'1148 g Sbst.: 0'2545 g CO₂, 0'0925 g H₂O.

C₈H₁₄O₃. Ber. C 60'72, H 8'93.

Gef. „ 60'56, „ 8'93.

„ 60'46, „ 9'00.

Das Silbersalz der Säure ist in kaltem Wasser schwer löslich. Es fällt kristallinisch aus, wenn die 1/10 n-Lösung des Natriumsalzes mit Silbernitratlösung versetzt wird. Durch Umkristallisieren aus Wasser ist es leicht rein zu erhalten.

0'0487 g Sbst.: 0'0199 g Ag. — 0'0586 g Sbst.: 0'0239 g Ag.

C₈H₁₃O₃Ag. Ber. Ag 40'41.

Gef. „ 40'86, 40'79.

Das Semicarbazon (Darstellung analog der Darstellung des Semicarbazons der Propionylbuttersäure) kristallisiert aus absolutem Alkohol in derben Prismen vom Schmp. 195° unter Zersetzung (BERL-BLOCK).

3'008 mg Sbst.: 0'516 cm³ N₂ (748 mm, 24°). — 2'908 mg Sbst.: 0'500 cm³ N₂ (746 mm, 24°).

C₉H₁₇O₃N₃. Ber. N 19'53.

Gef. „ 19'40, 19'40.

δ -Keto-pelargonsäure (γ -Valeryl-buttersäure)⁶⁶.



⁶⁶ DUPONT u. CHAVANNE, Bull. Soc. chim. Belgique 42 (1933) 537.

Valeryl-essigester⁶⁷ (Sdp. 9 mm 99—102°) wurde in der üblichen Weise mit β -Jod-propionsäureester zur Reaktion gebracht. Der so erhaltene α -Valeryl-glutar-säureester Sdp. $\frac{1}{2}$ mm 115—125° (3 g) wurde mit einem Gemisch von 6 g konzentrierter Salzsäure und 12 g Eisessig zunächst bis zum Aufhören der CO₂-Entwicklung am Wasserbad erwärmt und dann noch $1\frac{1}{2}$ Stunden lang gekocht. Salzsäure und Essigsäure wurden im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde bei 0.5 mm Druck destilliert und aus Petroläther umkristallisiert. Schmp. 43.5°.

Die δ -Keto-pelargonsäure ist in Alkohol und Äther leicht, in Wasser nur wenig löslich.

0.3357 g Sbst.: 19.43 cm³ 1/10 n-Lauge. — 0.1587 g Sbst.: 9.16 cm³ 1/10 n-Lauge.
(C₈H₁₆O)COOH. Ber. Äquiv.-Gew. 172.13.

Gef. „ „ 172.8, 173.3.

2.977 mg Sbst.: 6.805 mg CO₂, 2.593 mg H₂O. — 3.453 mg Sbst.: 7.885 mg CO₂, 3.008 mg H₂O.

C₉H₁₆O₃. Ber. C 62.74, H 9.37.

Gef. „ 62.34, „ 9.75.

„ 62.28, „ 9.75.

Das Silbersalz der Säure wurde durch Fällung der 1/10 n-Lösung des Natriumsalzes mit Silbernitratlösung erhalten. Das Salz kristallisiert in feinen Blättchen. Vor der Silberbestimmung wurde es ebenso wie die Silbersalze der anderen Ketonsäuren im Vakuum getrocknet.

0.0898 g Sbst.: 0.0348 g Ag. — 0.0819 g Sbst.: 0.0318 g Ag.

C₉H₁₅O₃Ag. Ber. Ag 38.67.

Gef. „ 38.75, 38.83.

Zur Darstellung des Semicarbazons wurden äquivalente Mengen von Natriumacetat und Semicarbazidchlorhydrat in wenig heißem Wasser gelöst und die äquivalente Säuremenge (gelöst in wenig verdünntem Alkohol) zugesetzt. Das ausfallende Semicarbazon wurde nach 12stündigem Stehen abfiltriert und aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Schmp. 142° (BERL-BLOCK)

1.848 mg Sbst.: 0.301 cm³ N₂ (741 mm, 25°). — 2.274 mg Sbst.: 0.364 cm³ N₂ (749 mm, 23°).

C₁₀H₁₉O₃N₂. Ber. N 18.34.

Gef. „ 18.19, 18.19.

δ -Keto-caprinsäure (γ -Caproyl-buttersäure).



Caproyl-essigester wurde analog den anderen Acyl-essigestern durch Einwirkung von NH₃ auf Caproyl-acetessigester gewonnen. Sdp. 11 mm 116—119°, Schmp. der Kupferverbindung 107°. Bequemer und rascher ist die Darstellung aus käuflichem Heptin-carbonsäure-methylester⁶⁸. Caproyl-essigester ergab bei der Einwirkung von Natriumäthylat und β -Jod-propionsäureester den α -Caproyl-

⁶⁷ WAHL, DOLL, Bull. Soc. chim. France (IV) 13 (1913) 272. — BLAISE, LUTTRINGER, Bull. Soc. chim. France (III) 33 (1905) 1103.

⁶⁸ A. FRANKE, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. 66 (1935) 412.

glutarsäureester vom Sdp. $\frac{1}{5}$ mm 140—142° in einer Ausbeute von 65% d. Th. Ketonspaltung führte in fast theoretischer Ausbeute zur γ -Caproyl-buttersäure. Sdp. 2 mm 155—161°, Schmp. 56·5° nach dem Umkristallisieren aus Petroläther und darauf aus Wasser. Die Säure ist in Alkohol und Äther leicht löslich. Die Löslichkeit im kalten Wasser ist gering.

0·2711 g Subst.: 14·64 cm³ 1/10 n-Lauge. — 0·2629 g Subst.: 14·17 cm³ 1/10 n-Lauge.
(C₉H₁₇O)COOH. Ber. Äquiv.-Gew. 186·14.

Gef. „ „ 185·2, 185·5.

0·1036 g Subst.: 0·2450 g CO₂, 0·0896 g H₂O. — 0·0988 g Subst.: 0·2340 g CO₂, 0·0867 g H₂O.

C₁₀H₁₈O₃. Ber. C 64·47, H 9·75.

Gef. „ 64·50, „ 9·68.

„ 64·59, „ 9·82.

Das Silbersalz wurde durch Fällung der 1/10 n-Lösung des Natriumsalzes mit Silbernitratlösung hergestellt. Es läßt sich aus Wasser umkristallisieren.

0·0812 g Subst.: 0·0298 g Ag. — 0·0730 g Subst.: 0·0268 g Ag.

C₁₀H₁₇O₃Ag. Ber. Ag 36·82.

Gef. „ 36·70, 36·71.

Das Bariumsals fiel nach einigem Stehen der mit Bariumchloridlösung versetzten 1/10 n-Lösung des Natriumsalzes aus.

0·0801 g Subst.: 0·0366 g BaSO₄.

(C₁₀H₁₇O₃)₂Ba. Ber. Ba 27·07.

Gef. „ 26·89.

Das Semicarbazon wurde analog dem Semicarbazon der Valeryl-buttersäure dargestellt. Nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol zeigte es den Schmp. 126°. Beim Schmelzen findet keine merkliche Gasentwicklung statt.

3·629 mg Subst.: 0·555 cm³ N₂ (747 mm, 25°). — 2·245 mg Subst.: 0·347 cm³ N₂ (747 mm, 26°).

C₁₁H₂₁O₃N₃. Ber. N 17·28.

Gef. „ 17·22, 17·33.

δ-Keto-undecansäure (γ -Önanthoyl-buttersäure)



Ausgangsmaterial war Önanthsäure, die durch sechsständiges Erhitzen mit PCl₃ (1 Mol auf 2 Mole Säure) in das Chlorid⁶⁹ übergeführt wurde, wobei nach je 2 Stunden von der phosphorigen Säure abgegossen wurde. Das Reaktionsprodukt wurde bei 10 mm Druck ausfraktioniert. Wir erhielten das Säurechlorid vom Sdp. 10 mm 56—57° in einer Ausbeute von 70% d. Th. Auch durch mehrständiges Erhitzen der Säure mit der siebenfachen Menge Thionylchlorid konnte das Säurechlorid in guter Ausbeute (82% d. Th.) erhalten werden. Die Darstellung des Önanthoyl-essigesters (Sdp. 9 mm 120—124°) und weiterhin des Önanthoyl-glutarsäureesters (Sdp. $\frac{1}{2}$ mm 130—136°) erfolgte analog der Darstellung der anderen Acyl-glutarsäureester. Durch zweistündiges Kochen mit der

⁶⁹ BÉHAL, Bull. Soc. chim. France (III) 6 (1891) 133. — LUMSDEN, J. chem. Soc. London 87 (1905) 93.

doppelten Gewichtsmenge konzentrierter Salzsäure und der vierfachen Gewichtsmenge Eisessig erhielten wir daraus γ -Önanthoyl-buttersäure, die nach dem Abdampfen von Salzsäure und Essigsäure im Vakuum zuerst aus Petroläther und dann aus Wasser umkristallisiert wurde. Die Säure zeigte den Schmp. 60°. Sie ist in Alkohol und Äther leicht löslich. Aus Wasser kristallisiert sie in großen, perlmutterglänzenden Blättchen.

0'3027 g Sbst.: 15'18 cm³ 1/10 n-Lauge. — 0'2912 g Sbst.: 14'57 cm³ 1/10 n-Lauge.
(C₁₀H₁₉O)COOH. Ber. Äquiv.-Gew. 200'16.

Gef. " " 199'4, 199'8.

0'1070 g Sbst.: 0'2580 g CO₂ und 0'0945 g H₂O. — 0'1015 g Sbst.: 0'2450 g CO₂,
0'0910 g H₂O.

C₁₁H₂₀O₃. Ber. C 65'95, H 10'07.

Gef. " 65'76, " 9'88.

" 65'83, " 10'03.

Das Silbersalz wurde wieder durch Fällen der 1/10 n-Lösung des Natriumsalzes erhalten. Es ist in warmem Wasser schwer löslich, in kaltem praktisch unlöslich.

0'0572 g Sbst. beim Verglühen: 0'0202 g Ag. — 0'0461 g Sbst. beim Verglühen:
0'0162 g Ag.

C₁₁H₁₉O₃Ag. Ber. Ag 35'14.

Gef. " 35'31, 35'14.

Das Bariumsalz erhält man durch Fällen der 1/10 n-Lösung des Natriumsalzes mit Bariumchloridlösung. Es kristallisiert aus Wasser in glitzernden Blättchen.

0'0842 g Sbst.: 0'0369 g BaSO₄. — 0'0697 g Sbst.: 0'0305 g BaSO₄.

(C₁₁H₁₉O₃)₂Ba. Ber. Ba 25'65.

Gef. " 25'79, 25'75.

Fast alle Salze der Önanthoyl-buttersäure sind in Wasser schwer löslich.

Das Semicarbazon wurde analog dem Semicarbazon der γ -Valeryl-buttersäure dargestellt. Es zeigte den Schmp. 132'5° nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol.

3'320 mg Sbst.: 0'486 cm³ N₂ (747 mm, 24°). — 4'077 mg Sbst.: 0'603 cm³ N₂
(742 mm, 25°).

C₁₂H₂₃O₃N₃. Ber. N 16'34.

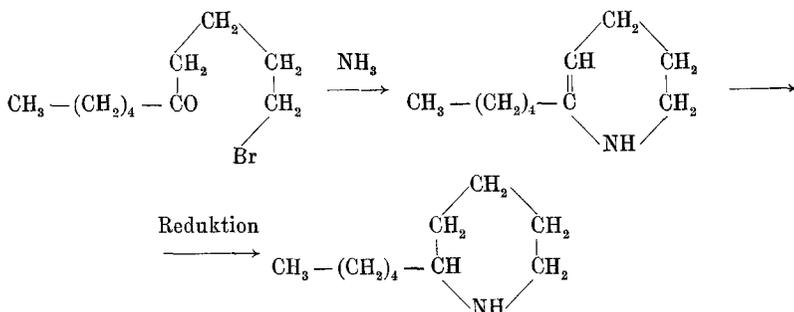
Gef. " 16'54, 16'54.

E. Synthese des α -Amylpiperidins.

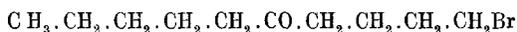
Mitarbeiterin: R. BADER.

Die Synthese⁷⁰ wird durch folgende Formelbilder wiedergegeben:

⁷⁰ Die Synthese ist analog der Darstellung des α -Pipicolins aus γ -Acetylbutylbromid. Vgl. LIPP, Liebigs Ann. Chem. 289 (1896) 198.



n-Decan-1-brom-5-on



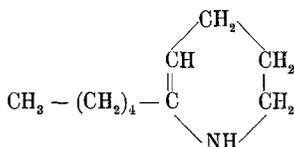
11·3 g Decanol 1-on-5⁷¹ wurden mit dem dreifachen Volumen konzentrierter Bromwasserstoffsäure (bei 0° gesättigt) im Bombenrohr eine halbe Stunde lang auf 70° erwärmt. Der erhaltene Bombeninhalte wurde in das 5–6fache Volumen Eiswasser gegossen und wiederholt ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Calciumchlorid getrocknet. Das nach Abdampfen des Äthers erhaltene Rohprodukt wurde durch Vakuumdestillation gereinigt. Wir erhielten 12·2 g reines Decan-1-brom-5-on vom Sdp. 10 mm 140–148°. Die Ausbeute entsprach 79% d. Th.

0·2179 g Subst.: 0·1734 g AgBr.

C₁₀H₁₉OBr. Ber. Br 34·00.

Gef. „ 33·87.

α-Amyl-tetrahydro-pyridin



10 g Decanon-5-brom-1 wurden mit 14·5 g absolut alkoholischem Ammoniak (13% ig) versetzt. Nach kurzer Zeit trat Erwärmung und bald darauf reichliche Abscheidung von NH₄Br ein. Nach 48stündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch bis zur deutlich saueren Reaktion mit verdünnter Salzsäure versetzt. Nun wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit einem Überschuss von KOH versetzt und das dabei abgeschiedene braune Öl der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wurde nach Zusatz von Lauge ausgeäthert, die ätherische Lösung wurde mit festem KOH getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wurde im Vakuum destilliert, wobei 5·5 g α-Amyl-tetrahydro-pyri-

⁷¹ A. FRANKE, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. 66 (1935) 413.

din vom Sdp. 9 mm 94'5—95° erhalten wurden, entsprechend einer Ausbeute von 84% d. Th.

3'398 mg Sbst.: 0'269 cm³ N₂ (749 mm, 19°). — 3'177 mg Sbst.: 0'255 cm³ N₂ (749 mm, 18°).

C₁₀H₁₉N. Ber. N 9'14.

Gef. „ 9'12, 9'27.

α -Amyl-tetrahydro-pyridin ist eine leicht bewegliche Flüssigkeit von sehr unangenehmem pyridinartigen Geruch. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Äther. Beim Stehen an der Luft tritt bald Dunkelfärbung ein. Die wässrige Lösung reagiert deutlich alkalisch.

Zur Darstellung von Salzen der Base bereiteten wir uns zunächst eine Lösung des Chlorhydrats, indem wir die freie Base mit 1/1 n-Salzsäure gegen Methylrot neutralisierten. Durch Versetzen mit der äquivalenten Menge einer 2%igen Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure erhielten wir das Chloroplatinat in Form orangegeb gefärbter Nadeln vom Schmp. 165'5—166° nach dem Umkristallisieren aus Alkohol.

12'703 mg Sbst.: 3'406 mg Pt. — 14'361 mg Sbst.: 3'845 mg Pt. — 15'196 mg Sbst.: 4'048 mg Pt.

(C₁₀H₁₉N)₂PtCl₆. Ber. Pt 27'33.

Gef. „ 26'81, 26'78, 26'64.

Die etwas niedrigen Platinwerte sind wahrscheinlich auf Verluste an Pt beim Veraschen zurückzuführen⁷².

Das Pikrat fällt als gelbes, nur schwer erstarrendes Öl aus, wenn die Lösung des Chlorhydrats mit wässriger oder alkoholischer Pikrinsäurelösung gefällt wird. Durch ganz allmählichen Zusatz der Lösung des Chlorhydrats zur wässrigen Pikrinsäurelösung unter gleichzeitigem Impfen erhielten wir das Pikrat in kräftigen gelben Prismen vom Schmp. 67°, unlöslich in Wasser und Äther.

Mit Stannochlorid bildet das Chlorhydrat der Base ein in weißen Nadeln kristallisierendes Doppelsalz, das in Wasser leicht löslich ist. Schmp. 127°.

Mit Mercurichlorid erhielten wir nur ölige Abscheidungen.

Das Pikrolat der Base erhält man durch Versetzen der wässrigen Lösung des Chlorhydrats mit Pikrolonsäurelösung. Es bildet grüne Blättchen, die sich beim Erhitzen dunkel färben. Zersetzungspunkt ca. 170°.

Das Perchlorat (erhalten aus dem Chlorhydrat durch Zusatz einer konzentrierten Lösung von Perchlorsäure) bildet weiße, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Nadeln vom Schmp. 88'5°. Es verpufft beim Erhitzen.

α -Amyl-piperidin⁷³.

Zu 10 g granuliertem Zinn wurde die Lösung von 2 g α -Amyl-tetrahydro-pyridin in 25 cm³ Salzsäure (1:1) zugegeben und am Wasserbad erhitzt. Die anfangs etwas zu langsame Wasserstoffentwicklung wurde durch Zusatz von 20 cm³ konzentrierter Salzsäure beschleunigt. Im Laufe der Reaktion schied sich ein

⁷² Vgl. F. PREGL, Quantitative organische Mikroanalyse, 1. Aufl. (1917) 140.

⁷³ A. FRANKE u. W. PRODINGER, Ber. dtsh. chem. Ges. 64 (1931) 542.

schweres farbloses Öl ab. Nach 16stündigem Erhitzen wurde das Reaktionsgemisch mit Lauge stark alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wurde nach Zusatz von Ätzkali ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Ätzkali getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand im Vakuum destilliert. Dabei wurden 1·5 g α -Amyl-piperidin (74% d. Th.) vom Sdp. 10 mm 86·5—87° erhalten.

2·997 mg Sbst.: 0·235 cm³ N₂ (741 mm, 16°). — 3·357 mg Sbst.: 0·257 cm³ N₂ (741 mm, 16°).

C₁₀H₂₁N. Ber. N 9·02.

Gef. „ 9·03, 8·82.

Das α -Amyl-piperidin ist ein leicht bewegliches Öl von unangenehmem Geruch; es ist leicht löslich in Alkohol und Äther. Beim Stehen an der Luft färbt es sich allmählich dunkel.

Wir stellten uns auch in diesem Falle eine Lösung des Chlorhydrats der Base her, indem wir sie mit 1/1 n-Salzsäure gegen Methylrot neutralisierten.

Das Chloroplatinat stellten wir daraus durch Zusatz einer 2%igen Lösung von Platinchlorwasserstoffsäure her. Das Chloroplatinat bildet feine gelbe Nadeln vom Schmp. 117°.

11·022 mg Sbst.: 2·978 mg Pt. — 10·174 mg Sbst.: 2·754 mg Pt.

(C₁₀H₂₁N)₂PtCl₆. Ber. Pt 27·18.

Gef. „ 27·02, 27·07.

Das Pikrat der Base (dargestellt durch Vermischen wässriger Lösungen von Pikrinsäure und Chlorhydrat) bildete ein gelbes Öl, das nicht zur Kristallisation zu bringen war. Ebenso verhielt sich das Quecksilberdoppelsalz.

Die Perchlorsäure und ebenso auch mit Stannochlorid gab die 1/1 n-Lösung des Chlorhydrats keine Fällung.

Dagegen erhielten wir mit Pikrolonsäure eine gelbe Fällung, die in Alkohol und Aceton löslich, in Wasser, Äther und Benzol fast unlöslich war. Schmp. 154°.

F. Wasserabspaltung aus Heptanol-1-on-6.

Mitarbeiterin: R. BADER.

Heptanol-1-on-6 wurde durch Einwirkung von δ -Brom-butyl-benzoat⁷⁴ auf Natriumacetessigester und anschließende Verseifung dargestellt. Wir arbeiteten hiebei nach der für die Darstellung des Nonanol-1-on-8 ausgearbeiteten Vorschrift⁷⁵. Wir erhielten in einer Ausbeute von 45% d. Th. das Heptanol-1-on-6 vom Sdp. 9 mm 119—122° als leichtbewegliche Flüssigkeit von angenehmem Geruch, die in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich ist.

0·2843 g Sbst.: 0·6727 g CO₂, 0·2666 g H₂O. — 0·1228 g Sbst.: 0·2915 g CO₂, 0·1125 g H₂O.

C₇H₁₄O₂. Ber. C 64·56, H 10·84.

Gef. „ 64·53, „ 10·47.

„ 64·74, „ 10·25.

⁷⁴ J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. **46** (1913) 1785.

⁷⁵ A. FRANK, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. **66** (1935) 429.

Die Konstitution des Ketols ergibt sich einerseits aus der Synthese, andererseits aus den Ergebnissen der Oxydation des Ketols. Behandlung des Ketols mit CrO_3 gab Keto-önanthsäure (δ -Aceto-valeriansäure⁷⁶) vom Schmp. $36\cdot5^\circ$. Das Semi-carbazon zeigte den Schmp. 144° .

Wir haben das Heptanol-1-on-6 unter denselben Bedingungen wie das Nonanol-1-on-8 mit Phosphorsäure erhitzt⁷⁷, mit dem Ergebnis, daß auch hier kein ungesättigtes Oxyd, sondern nur hochmolekulare Körper erhalten wurden.

Ein zweiter Versuch wurde in der Weise durchgeführt, daß wir das Ketyl in einem Claisenkolben mit einem Tropfen konzentrierter Salzsäure im Vakuum (8 mm) auf 120° erhitzten.

Dem Luftstrom, der die Kapillare passierte, wurde etwas HCl-Gas beige-mischt, um dauernd eine gewisse Säurekonzentration im erhitzten Kolbeninhalt aufrecht zu erhalten. Wenn sich unter diesen Bedingungen ein Gleichgewicht zwischen Ketyl einerseits, cyclischem Anhydroprodukt und Wasser andererseits einstellt, so sollte es durch dauerndes Abdestillieren der flüchtigen Produkte, die in einer mit Kohlendioxyd-Aceton gekühlten Vorlage zurückgehalten wurden, gestört werden. Nach sechsständiger Dauer des Versuches hatte sich etwa $\frac{1}{2} \text{ cm}^3$ Flüssigkeit in der Vorlage angesammelt. Sie bestand zum allergrößten Teil aus Wasser, in dem minimale Mengen eines stark nach Oxyd riechenden Öls suspendiert war. An eine Isolierung war bei der geringen Menge nicht zu denken. Das Ketyl im Claisenkolben hatte sich ziemlich dunkel gefärbt. Bei der Destillation im Vakuum (12 mm) gingen etwa zwei Drittel des Kolbeninhalts beim Siedepunkt des Ketols über. Der Rest war auch bei Steigerung der Badtemperatur auf 225° nicht mehr überzutreiben. Es handelte sich offenbar um hochmolekulare Körper, die durch intermolekulare Wasserabspaltung entstanden waren und mengenmäßig dem im Destillat erhaltenen Wasser entsprachen. Im Verhältnis zu dieser Reaktion spielt die intramolekulare Wasserabspaltung eine ganz untergeordnete Rolle.

Die überaus glatt verlaufende Cyclisierung der 1,5-Ketole ist somit schon bei 1,6-Ketolen unter normalen Versuchsbedingungen nicht mehr zu erreichen.

G. Einwirkung von NH_3 auf 1-Brom-heptanon-6.

Mitarbeiterin: R. BADER.

Die Darstellung des 1-Brom-heptan-6-ons erfolgte aus Heptanol-1-on-6 analog der Darstellung von 1-Brom-decan-5-on aus Decanol-1-on-5⁷⁸. Aus 9·1 g Heptanol-1-on-6 erhielten wir mit konzentrierter Bromwasserstoffsäure bei 70° 6·4 g (47% d. Th.) 1-Bromheptan-6-on vom Sdp. 8 mm $107\text{--}108^\circ$.
0·2118 g Sbst.: 0·2086 g AgBr.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{OBr}$. Ber. Br 41·40.

Gef. „ 41·91.

⁷⁶ Vgl. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. **329** (1903) 371.

⁷⁷ A. FRANKE, A. KROUPA u. O. SCHMID, Mh. Chem. **66** (1935) 431.

⁷⁸ Vgl. S. 199 der vorliegenden Arbeit.

Vorversuche ergaben, daß das Bromketon bei Zimmertemperatur mit alkoholischem Ammoniak während einer Woche nicht merklich reagiert. Die Umsetzung wurde daher durch einstündiges Erhitzen mit absolut alkoholischem Ammoniak (13%ig) auf 60—70° herbeigeführt. Der Bombeninhalte (eine braune Flüssigkeit, in der sich Kristalle von NH_4Br befanden) wurde mit Salzsäure angesäuert und der Alkohol im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde stark alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Aus dem Destillat wurde mit Ätzkali eine geringe Menge eines Öls abgeschieden, das sich beim Versuch, es im Vakuum zu destillieren, zersetzte. Zur Hauptsache waren bei der Einwirkung von NH_3 auf das Bromketon hochmolekulare Basen gebildet worden, die im Wasserdampfstrom nicht flüchtig waren. Sie bildeten einen braunen Sirup, der nicht zur Kristallisation zu bringen war, kein Brom enthielt und alkalische Reaktion zeigte. Das Molekulargewicht lag bei etwa 450, das Äquivalentgewicht (durch Titration mit 1/10 n-Salzsäure gegen Methylrot als Indikator) ergab etwa 200.

Durch Lösen des Sirups in Salzsäure, portionenweise Zugabe der zur Freimachung der Basen erforderlichen Mengen Lauge und jedesmaliges Ausäthern des in Freiheit gesetzten Anteiles erhielten wir 4 Fraktionen, von denen wir Äquivalentgewicht und Molekulargewicht (durch Gefrierpunktserniedrigung der Benzollösung) bestimmten.

Äquiv.-Gew.:	Fraktion I	121
	„ II	193
	„ III	180
	„ IV	232
Mol.-Gew.:	Fraktion I	377
	„ IV	206

Auf eine weitere Untersuchung haben wir verzichtet, da es uns nur auf die Feststellung ankam, daß sich ein den Tetrahydropyridinen entsprechender siebengliedriger Ring bei der Einwirkung von NH_3 auf 1-Bromheptan-6-on nicht gebildet hatte.