

Synthesen höherer aliphatischer Verbindungen

Von Dozent Dr. phil. nat. habil. TH. A. LENNARTZ

Chemotherapeutisches Forschungsinstitut „Georg Speyer-Haus“ zu Frankfurt a. M.

Fortsetzung aus Heft 1, S. 16

II. Alkohole

III. Ester

1. Ester aus höheren Carbonsäuren
 2. Mono-, Di- und Triglyceride
 3. Ester aus höheren Alkoholen und Lactone
- IV. Ather, Aldehyde, Ketone
- V. Halogenide
1. Alkyhalogenide
 2. Carbonsäurehalogenide
- VI. Schwefel-haltige Verbindungen
1. Sulfonsäuren und Alkohol-Sulfonate
 2. Langketige Sulfonamide
 3. Thiole, Thioäther, Disulfide
 4. Alkyl-Rhodanide und -Sulfide

II. Alkohole

Die Darstellung höherer gesättigter und ungesättigter Alkohole erfolgt im organischen Laboratorium vornehmlich nach der klassischen Methode von *Boueauault-Blanc* durch Reduktion der Fettsäureester. In den letzten Jahren wurde eine Reihe von katalytischen Reduktionsverfahren bekannt, die wegen ihrer z. T. theoretischen Ausbeuten besonders in der Industrie Eingang gefunden haben. Einen zusammenfassenden Überblick über die Reduktion von Fettsäuren und ihren Estern zu Alkoholen mit *Adkinsschem Cu-Cr-Oxyd-Katalysator* findet man bei *Ch. Grundmann* in dieser Zeitschrift⁸⁹). Auch Zn-, Cu- oder Mo-Sulfid oder -Selenid wurden als Reduktionskatalysatoren empfohlen⁹⁰). Da aber bei der Reduktion ungesättigter Säuren mit derartigen Katalysatoren die C-C-Doppelbindung mehr oder weniger mit hydriert wird, behält die Reduktion mit Na und Alkohol, bei der Doppelbindungen (außer α, β -ständigen und konjugierten) unberührt bleiben, für solche Ester ihren Wert. Nach japanischen Angaben sollen auch ungesättigte höhere Ester bei der katalytischen Reduktion in Gegenwart von ZnO, Zn-Cr-Oxyd-, Co-Cr-Oxyd- oder Cd-Cr-Oxyd-Katalysatoren bei 330° und 100 atü die ungesättigten Alkohole in 90% Ausbeute ergeben⁹¹). Linoleylalkohol entsteht aus Linolsäuremethylester mit Na und Alkohol. In Butanol ergab die Reduktion ein Gemisch von $\Delta^{9,12}$ -Octadienol-(1) und $\Delta^{10,12}$ -Octadienol-(1). Diese Alkohole haben biologisches Interesse als Heilmittel bei gewissen Ausfallerscheinungen⁹²). In Butanol wurde 2-Methyltetradecanol-(1) aus dem entsprechenden Ester hergestellt⁹³). Auch Säureanhydride können in Gegenwart von unedlen Metallen bei 120° und 10 atü zu Alkoholen reduziert werden⁹⁴). Laurinaldehyd wurde mit pyrophorem Ni und H₂ bei 55° zu Dodecanol reduziert⁹⁵).

Unlängst wurde ein neuartiger Weg zur Erzeugung höherer Alkohole eingeschlagen. Die Polykondensation von Crotonaldehyd in Gegenwart von Morphinacetat und anschließende katalytische Hydrierung ergab n-Octanol und Laurylalkohol⁹⁶). Crotonaldehyd kann in Gegenwart von aktiviertem H₂ und Salzen sekundärer Amine auch in einem Gang zu höheren Alkoholen kondensiert werden⁹⁶). Ein vielseitig anwendbares, ergiebiges Verfahren zur Herstellung primärer Alkohole besteht in der Einwirkung der *Grignard*-Verbindungen von Halogenalkylen auf Formaldehyd⁹⁷) oder Äthylenoxyd⁹⁸). Mit Äthylenoxyd reagieren auch höhere Alkohole. Dabei bilden sich um 2 C-Atome verlängerte primäre Alkohole, deren Alkyl-Ketten eine Äther-Brücke enthalten⁹⁹).

- ⁸⁹) Diese Ztschr. 54, 474 [1941]; Neuere Methoden d. präparat. organ. Chemie, I, S. 117, Verlag Chemie 1943.
⁹⁰) Alessandro Baroni, It. Pat. 391304 [1941]; Chem. Zbl. 1943 I, 1935.
⁹¹) S. Komori, J. Soc. chem. Ind. Japan, suppl. Bind. 41, 219 B [1938]; 42, 246 B [1939]; Chem. Zbl. 1940 I, 38, II, 200.
⁹²) B. Moldawski u. T. Nisowkina, J. Chim. gén. [russ.] 10 (72), 653 [1940]; Chem. Zbl. 1940 II, 2876.
⁹³) K. Lindblad u. E. Stenhammar, J. Amer. chem. Soc. 63, 3539 [1941]; Chem. Zbl. 1942 II, 2014.
⁹⁴) O. Schmidt, D. R. P. 597060 (1930, I. G.); Chem. Zbl. 1938 II, 2841.
⁹⁵) J. K. Szwikow u. N. W. Nowikowa, J. Chim. appl. [russ.] 13, 1272 [1940]; Chem. Zbl. 1941 I, 3146.
⁹⁶) J. G. Farbenindustrie, Franz. Pat. 879559 [1942]; Chem. Zbl. 1943 II, 1335.
⁹⁷) V. S. Webster u. A. E. Schäfer, Proc. South Dakota Acad. Sci. 19, 124 [1939]; Chem. Zbl. 1940 II, 2450.
⁹⁸) Gute Arbeitsvorschrift in: Organ. Synthesen, Verlag Vieweg, Braunschweig 1937, S. 302.
⁹⁹) Th. Goldschmidt A.-G., Franz. Pat. 879689 [1942]; Chem. Zbl. 1943 II, 1335.

5. Alkyl-Thioharnstoffe, -Isothioharnstoffe, -Thiocarbamate
6. Höher-N-acylierte Sulfanamide, höher-C-alkylierte Benzothiazole und Thioldiazole

VII. Stickstoff-haltige Verbindungen

1. Nitro-Alkyle
2. Amine, Nitrile, Amide
3. Quartäre Ammonium-Salze
4. Alkyl-Harnstoffe und -Barbitursäuren
5. Höhersubstituierte Heterocyclen

VIII. Phosphor-haltige Verbindungen

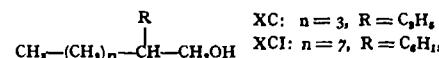
1. Phosphonsäuren
2. Phosphonium- und Arsonium-Salze
3. Phosphatidsäuren, Phosphatide
4. Phosphorsäureester

IX. Ungesättigte und gesättigte Kohlenwasserstoffe

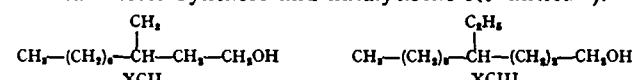
E. Späth hat die von ihm an aromatischen Aldehyden aufgefundenen Methode des Ersatzes einer -CHO-Gruppe durch -OH bei der Einwirkung von Ozon oder äther. H₂O₂-Lösung auf Aldehyde und nachfolgende Behandlung mit kochendem Wasser auf höhere aliphatische Aldehyde übertragen können und so z. B. Nonanol (C₉) aus Caprinaldehyd (C₁₀) erhalten¹⁰⁰).

Gemäß einem USA-Patent lassen sich höhere Amine mit Na-Nitrit in saurer Lösung in guter Ausbeute zu den entsprechenden Alkoholen umsetzen¹⁰¹).

Erhitzt man lineare Alkohole unter Druck mit KOH und Metallen (Mg, Al, Zn oder Cu) auf 250°, so findet in > 60% Ausbeute eine Dimerisierung durch Kondensation in der Weise statt, daß ein H des dem Hydroxyl benachbarten C-Atoms mit dem Hydroxyl einer zweiten Alkohol-Molekel unter H₂O-Abspaltung reagiert. Es entstehen also in 2-Stellung verzweigte Alkohole, z. B. aus Butanol → 2-Äthyl-hexanol-(1) (XC), aus n-Octanol → 2-Hexyl-decanol-(1) (XCII)¹⁰².



3-Methyl-decanol (XCII) bzw. 4-Äthyl-octanol (XCIII) entstanden aus 1-Methyl-octylbromid bzw. 2-Äthyl-hexylbromid durch Malonester-Synthese und katalytische Reduktion⁶¹).



Höhere sekundäre Alkohole sind aus Aldehyden und Alkyl-MgBr zugänglich, z. B. Methyl-nonyl-carbinol⁶¹). Erhitzt man Önanthaldehyd mit Acetylen in Gegenwart von Cu-, Ag- oder Hg-Acetylenid im Stahlautoklaven auf 130°, so kann man etwas des sekundären Alkohols Nonin-(8)-ol-(7) gewinnen¹⁰³). Wegen der Synthese des tertiären Alkohols Dihexadecyl-heptadecyl-carbinol, C₅₀H₁₀₂O, vgl.¹⁰⁴).

Über die Spaltung der α -Naphthylurethane von höheren Alkoholen mit paariger und unpaariger C-Kette durch methanolisches KOH vgl.¹⁰⁵). Die Gewinnung von α -Glykolen durch Anlagerung eines J-Ag-Benzoat-Komplexes an Olefine¹⁰⁶) war auch bei höheren Olefinen erfolgreich durchführbar. Octadecan-diol-(1,2) und Eikosan-diol-(1,2) wurden so über die Dibenzooate aus den entsprechenden 1-Alkylenen dargestellt¹⁰⁷).

III. Ester

1. Ester aus höheren Carbonsäuren

In höheren Estern können entweder nur die Säure- oder nur die Alkohol-Komponente oder auch beide höhermolekular sein.

Die besten Ausbeuten bei der Veresterung höherer aliphatischer Säuren sollen erzielt werden (95—98%), wenn man diese mit absolutem Alkohol und H₂SO₄ (1/5 Mol je Mol zu entfernendes H₂O) in Toluol erhitzt und das Wasser als ternäres azeotropes Gemisch

¹⁰⁰) E. Späth, M. Paiter u. M. Schmid, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1552 [1941].
¹⁰¹) Armour & Co., Amer. Pat. 2086239 [1936]; Chem. Zbl. 1938 I, 1455. — Brit. Pat. 494666, Chem. Zbl. 1939 I, 3799.

¹⁰²) W. Querfurth, D. R. P.-Anm. D 80241 (1939, Degussa, Frankfurt a. M.).

¹⁰³) W. Reppe u. E. Keyssner, D. R. P. 726714 (1937, I. G.).

¹⁰⁴) W. W. Korschak, J. Chim. gén. [russ.] 9 (70), 1470 [1939]; Chem. Zbl. 1940 I, 1822.

¹⁰⁵) J. Tischer, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 291 [1939].

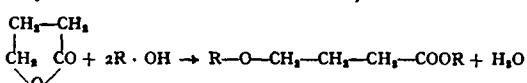
¹⁰⁶) Ch. Prevost, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 196, 1129; 197, 1661; Chem. Zbl. 1933 I, 3696, 1934 I, 1309.

¹⁰⁷) C. Niemann u. Ch. D. Wagner, J. org. Chemistry 7, 227 [1942]; Chem. Zbl. 1943 I, 2581.

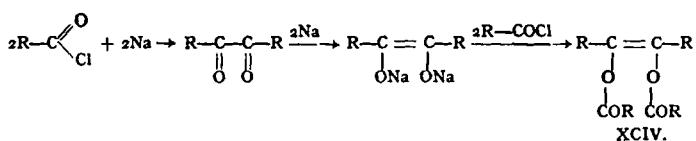
(W. + Alk. + Tol.) laufend abdestilliert¹⁰⁸). Vielfach geht man vom Säurechlorid aus und setzt dieses mit einem Alkohol um, oft in Gegenwart von Pyridin. Auf diese Weise ist praktisch jede beliebige Ester-Kombination möglich und eine große Anzahl auch schon hergestellt worden¹⁰⁹.

In den letzten Jahren sind aber noch andere, meist katalytische Verfahren zur Ester-Bereitung mitgeteilt worden. Es ist z. B. möglich, die Carboxyl-Gruppe der Stearinsäure an ein Olefin wie Propylen in Anwesenheit von BF_3 und Ni, Ag und Cu bei 110° im Cu-Autoklaven anzulagern. Man bekommt so in guter Ausbeute Stearinsäureisopropylester¹¹⁰. Oder man kann die katalytische Reduktion höherer Fettsäuren mit Cu-Cr-Oxyd durch Regulatoren dahin leiten, daß statt der Alkohole die Ester dieser mit den entsprechenden Säuren anfallen, die als Wachsester Verwendung finden. Ein derartiger Regulator ist mit Schwefel erhitzen Chinolin¹¹¹). Bei Gegenwart dieses Regulators soll auch bei ungesättigten Verbindungen die C-C-Doppelbindung großenteils erhalten bleiben.

Durch Säuren wie H_2SO_4 , H_3PO_4 , p-Toluol-sulfosäure u. a. werden γ - oder δ -Lactone so aufgespalten, daß mit Alkoholen verätherte Oxycarbonsäureester entstehen¹¹²:



Schwefelsäure katalysiert auch die Anlagerung von Essigsäure an Isopren zu Prenylacetat¹¹³), wobei durch gleichzeitige Polymerisation u. a. auch die Acetate von Terpenalkoholen (Geraniol¹¹⁴), Sesqui- (Farnesol¹¹⁵) und Diterpenalkoholen gebildet werden. C_{12} - C_{18} -Säurechloride reagieren mit Na unter Bildung der Diester (XCIV) der ungesättigten Diole. Für die Reaktion wird folgender Mechanismus angenommen¹¹⁶:



2. Mono-, Di- und Triglyceride

Einigen Glycerinestern gebührt im Hinblick auf die Synthese von Phosphatidsäuren und Phosphatiden (Kap. VIII, 3) besondere Beachtung. Während die Veresterung von Glycerin zu Triglyceriden meist leicht zu erreichen ist, bedarf es bei der Synthese von Mono- und Diglyceriden, die unumgängliche Zwischenstufen für Glycerinester mit verschiedenartigen Säurekomponenten sind, besonderer Verfahren.

α -Monohydncarpin (XCV) konnte aus Acetonglycerin mit Hydncarpoylchlorid und Entbindung vom Aceton durch Säure hergestellt werden¹¹⁶). Aus α -Chlorhydrin und hydncarpus- saurem Na entstand stets Di-hydncarpin¹¹⁶). Für die Einführung eines zweiten Acyl-Restes in β -Stellung muß das γ -Hydroxyl geschützt werden. Dies kann durch Tritylierung geschehen (XCVI¹¹⁷). XCVI ist aus α -Monoglycerid durch Tritylierung oder aus Monotritylglycerin und Säurechlorid in Gegenwart von Chinolin erhältlich. Bei der Detritylierung von IIIC mit HCl-Gas und kaltem Äther findet aber Acyl-Wanderung statt, und es entsteht IIIC¹¹⁸). α, γ -Dichaulmoogrin (IIC) war aus 1,3-Dibrompropanol und Pb-Chaulmoograt zugänglich¹¹⁹). β -Monoglyceride (IC) sind aus β -Acyl- α, γ -ditrityl-glycerinäther durch katalytische Detritylierung mit H_2 erhalten worden¹²⁰). Nach diesem Detritylierungs-Verfahren konnten auch α, β -Diglyceride gewonnen werden (C)¹²¹)

¹⁰⁸) V. M. Mitchovitch, Bull. Soc. chim. France, Mém. [5] 4, 1661 [1937]; Chem. Zbl. 1938 I, 2156.

¹⁰⁹) S. a. Th. Wagner-Jauregg u. Th. Lennartz, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 32 [1941].

¹¹⁰) K. Vierling, D. R. P. 728530 (1936, I. G.).

¹¹¹) W. Normann u. G. v. Schuckmann, D. R. P. 659495 (1933, I. G.).

¹¹²) H. Krzikalla u. O. Dornheim, D. R. P. 745312 (1941, I. G.).

¹¹³) Th. Lennartz, Ber. Dtsch. chem. Ges. 78, 831 [1943].

¹¹⁴) Th. Wagner-Jauregg, Liebigs Ann. Chem. 496, 52 [1932]. S. a. Fußnote 113.

¹¹⁵) Ralston u. Selby, J. Amer. chem. Soc. 61, 1019 [1939]; Chem. Zbl. 1939 II, 835.

¹¹⁶) H. Arnold, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1736 [1941].

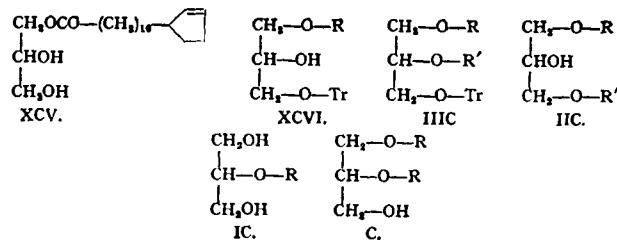
¹¹⁷) P. E. Verkade u. J. van der Lee, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 55, 267 [1936]; Chem. Zbl. 1937 II, 559.

¹¹⁸) Verkade, v. d. Lee u. Meerburg, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 56, 365, 613 [1937].

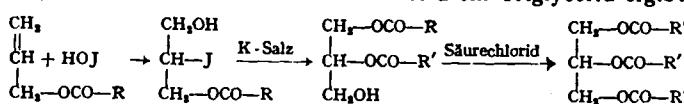
¹¹⁹) Th. Wagner-Jauregg u. H. Arnold, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1459 [1937].

¹²⁰) B. F. Daubert, J. Amer. chem. Soc. 62, 1713 [1940]; Chem. Zbl. 1941 I, 356.

¹²¹) P. E. Verkade, W. D. Cohen u. A. K. Vroege, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 59, 1123 [1940]; Chem. Zbl. 1941 I, 357.



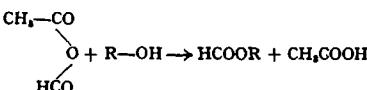
In einer russischen Publikation wurde ein elegantes Verfahren zum stufenweisen Aufbau von Triglyceriden beliebiger Fettsäure-Komponenten mitgeteilt¹²²). Nach Anlagerung von HOJ an Allyl-ester höherer Fettsäuren gelangt man durch Umsetzung mit dem K-Salz einer anderen Fettsäure zu dem gewünschten α, β -Diglycerid, das mit einem weiteren Säurechlorid ein Triglycerid ergibt:



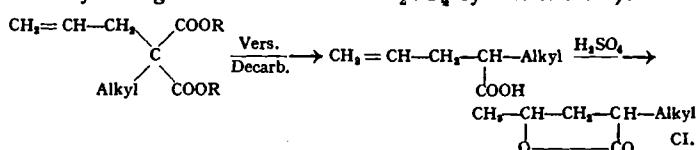
3. Ester aus höheren Alkoholen und Lactone.

Eine große Zahl von Estern mit höheren Alkoholen ist dargestellt worden. Grundsätzlich sind dieselben Methoden geeignet wie zur Veresterung höherer Säuren. Ester aus höheren Alkoholen und p-Nitro-benzoësäure, 4-Nitro-phthalsäure, o-Chlor- und o-Amino-p-nitro-benzoësäure sind von sehr hoher baktericider Wirkung gegen Pneumococcen¹²³). Sie übertreffen hier die bekannten Sulfonamide um ein Vielfaches.

Oleyl- und Hydncarpyl-ameisensäureester sind in guter Ausbeute aus Acetameisensäureanhydrid und dem betreffenden Alkohol erhältlich¹²⁴):

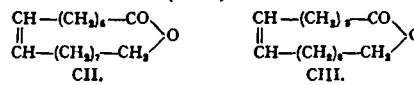


Einige höhere Lactone finden Verwendung in der Riechstoff-industrie. Gesättigte Lactone wie α -Alkyl- γ -valero-lactone (CI) wurden aus n-Alkyl-allyl-malonester durch Verseifung, Decarboxylierung und Erhitzen mit H_2SO_4 synthetisiert¹²⁵):



Das Studium derartiger Lactone hat gezeigt, daß bezüglich der Geruchsintensität ein Maximum bei den Lactonen mit 11 C-Atomen liegt. Von entscheidendem Einfluß auf die Geruchsstärke erwies sich auch der Verzweigungsgrad. Z. B. besitzt das [3,7-Dimethyl-octyl]- γ -valerolacton entgegen dem isomeren Lacton mit unverzweigter C-Kette, dem n-Decyl-valerolacton, deutlichen Geruch.

Bei Versuchen, durch Dehydratisierung von geeigneten Dioxy-säuren zu ungesättigten ω -Oxy-säuren und ihren Lactonen, also zu Verbindungen nach Art des Ambrettolids (CII), zu gelangen, wurde ein Gemisch von Isomeren des Ambrettolids erhalten, aus dem Δ^6 -Isoambrettolid (CIII) rein isoliert werden konnte¹²⁶).



IV. Äther, Aldehyde, Ketone

Höhere Äther kommen durch Umsetzung von höheren Na-Alkoholaten mit Halogeniden zustande. Die höheren Na-Alkoholate bereitet man vorteilhaft aus dem höheren Alkohol durch Erhitzen mit methanolischer Na-Methylat-Lösung, bis kein Methylalkohol mehr zugegen ist¹²⁷). Auch durch katalytische Anlagerung von Alkoholen an Olefine sind Äther erzeugbar¹²⁸).

Die Tetraacetate von Hexyl-, n-Octyl-, Nonyl-, Decyl- und Dodecyl-glucosid entstanden durch Konsensation von Acetobrom-glucose mit den betreffenden Alkoholen. Mit Na-Methylat-

¹²³) W. P. Golendejew, Chem. Zbl. 1937 II, 2670.

¹²⁴) W. Meiser, D. R. P. 722337, 722338 (1939), D. R. P.-Anm. I. 63549, 64154 (1941, I. G.).

¹²⁵) Th. Lennartz, unveröffentlicht.

¹²⁶) J. v. Braun, E. Anton u. W. May, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1250 [1937].

¹²⁷) Ch. Collaud, Helv. chim. Acta 26, 965 [1942]; Chem. Zbl. 1942 II, 2592.

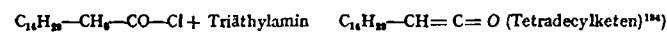
¹²⁸) Th. Lennartz, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 836 [1942].

Methanol nach Zemplen u. Pascu wurden die Acyl-Gruppen eliminiert^{129). Wegen der negativen Drehwerte und Analogien sollen β -Glucoside vorliegen. Ihre Fähigkeit zur Schaumbildung nimmt mit der Länge der Alkyl-Kette zu.}

Viele primäre Alkohole können mit gebräuchlichen Mitteln zu Aldehyden oxydiert werden. Die Oxydation geht auch mit Luft oder O_2 an Silber-Netzen bei 500° vor sich¹³⁰⁾. Als brauchbares Verfahren zur Herstellung von Nonylaldehyd und Azelain-halbaldehyd wurde die oxydative Spaltung von 9,10-Dioxy-stearinsäure mit Perjodsäure angegeben^{131).}

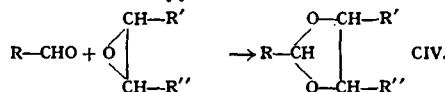
α,β -Ungesättigte höhere Aldehyde, die man als Homologe des Acroleins auffassen kann (z. B. β -Heptyl- oder β -Nonyl-acrolein), sind erhältlich aus den Carbinolen $R-CH(OH)-CH=CH_2$, die bei der Bromierung durch Allyl-Umlagerung die primären Bromide $R-CH=CH-CH_2Br$ ergeben. Diese werden hydrolysiert und die Alkohole oxydiert^{131).} β -Nonyl-acrolein wurde aus dem ätherischen Öl von Eryngium foetidum L. isoliert.

Th. Wagner-Jauregg u. R. Voigt haben Chaulmoogräsäurechlorid nach Rosenmund an $Pd-BaSO_4$ katalytisch reduziert und einen ungesättigten, inaktiven Aldehyd bekommen^{132).} Sie konnten zeigen, daß das Verschwinden der optischen Aktivität nicht auf einer Racemisierung, sondern auf einer Isomerisierung zu Isochaulmoogräraldehyd, $\square-(CH_2)_{14}-CHO$, beruhte. Behandelt man höhere Säurechloride mit starken tertiären Basen in CS_2 bei Zimmertemperatur, so entstehen höhere Ketene, z. B.:



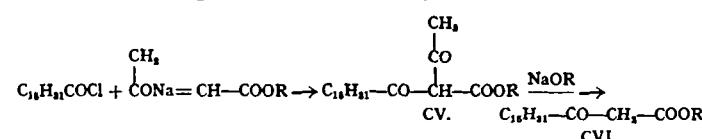
Ungesättigte höhere Aldehyde können auch aus ungesättigten Säuren gewonnen werden, indem man diese zusammen mit überschüssiger Ameisensäure bei 350° und verminderter Druck über Katalysatoren leitet, die auf einem Bimsstein- oder Asbestträger CaO, Mn , Al-, Th-Oxyd sowie Fe, Co, Ni enthalten^{133).}

Aus Isochaulmoogräraldehyd und Benzylalkohol ist in Gegenwart von HCl glatt das entsprechende Acetal erhalten worden^{132).} Bemerkenswert ist die Leichtigkeit, mit der sich höhere Aldehyde (auch Ketone) der Fettreihe durch Alkylenoxyd unter der katalytischen Wirkung von $SnCl_4$ acetalisieren lassen^{134).} Dabei entstehen Cycloacetale vom Typ CIV.



Glycerin- α,β -acetale können aus Glycerin und einem höheren Aldehyd mit p-Toluol-sulfinsäure in guter Ausbeute gewonnen werden, wenn man das bei der Kondensation entstehende Wasser laufend abdestilliert^{135).}

Die Herstellung und Aufarbeitung von höheren Acylmalonestern, aus Säurechlorid und Na-Malonester, muß unter völligem Ausschluß von Wasser erfolgen, da die höheren Acylmalonester, im Gegensatz zu den niederen, sehr wasserempfindlich sind^{136).} Deshalb ist ihre Darstellung früher nicht gelungen^{137).} Höhere Acylessigester, z. B. Palmitoyl-essigester (CVI) fallen in >80% Ausbeute aus den entsprechenden Acyl-acetessigestern (CV) an, wenn man die Säurespaltung mit absolut-alkoholischer Alkoholat-Lösung bei 40° vornimmt^{138):}



Die Keton-Spaltung von CV hingegen führt zu β -Diketonen. β -Diketone wurden auch erhalten bei der Kondensation höherer Ester mit Carbonyl-Verbindungen in Gegenwart von Alkali- oder

¹²⁹⁾ C. R. Noller u. W. C. Rockwell, J. Amer. chem. Soc. 60, 2076 [1938]; Chem. Zbl. 1939 I, 417.

¹³⁰⁾ Amer. Pat. 2123520 [1934]; Chem. Zbl. 1939 I, 1060.

¹³¹⁾ G. King, J. chem. Soc. [London] 1938, 1826; Chem. Zbl. 1939 I, 1344.

¹³²⁾ R. Delaby, Bull. Soc. chim. France, Mém. [5] 3, 2375 [1936]; Chem. Zbl. 1937 I, 3787.

¹³³⁾ Ber. dtscd. chem. Ges. 71, 1973 [1938].

¹³⁴⁾ O. Schmidt, K. Huttner u. G. Käb, D. R. P. 660735 (1932, I. G.); Chem. Zbl. 1938 II, 2841.

¹³⁵⁾ Deutsche Hydrierwerke A.-G., Brit. Pat. 522033 [1938]; Chem. Zbl. 1941 I, 1093.

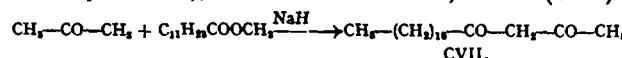
¹³⁶⁾ G. Willfang, Ber. dtscd. chem. Ges. 74, 145 [1941]. — Th. Bersin u. G. Willfang, ebenda 70, 2167 [1937].

¹³⁷⁾ W. Schneider u. A. Fröhlich, D. R. P.-Anm. I 58613 (1937, I. G.).

¹³⁸⁾ Vgl. v. Auwers u. Jacobsen, Liebigs Ann. Chem. 426, 222 [1922].

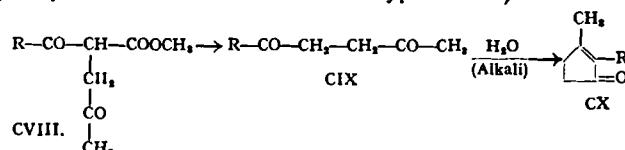
¹³⁹⁾ H. Lohaus u. W. Zeh, D. R. P.-Anm. I 61666 (1938, I. G.); vgl. a. H. Hunsdiecker, Ber. dtscd. chem. Ges. 75, 447 [1942].

Erdalkalihydriden¹⁴⁰⁾, z. B. Pentadecan-2,4-dion (CVII):

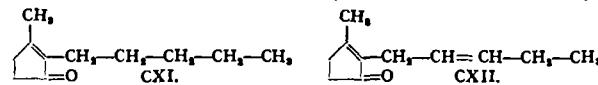


Aus Crotonsäureester und Hexanon-(2) wurde auf diese Weise 2-Decen-4,6-dion gewonnen^{140).}

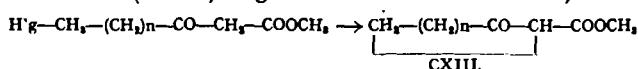
Aus den γ -Homologen des Acetessigesters und Bromacetone gelangt man zu Acyl-lävulinsäureestern (CVIII), die sich zu γ -Diketonen (CIX) spalten lassen^{141).} γ -Diketone erleiden in schwach alkalischem Medium unter H_2O -Verlust Ringschluß zu Cyclopentenon-Derivaten vom Typus CX^{142).}



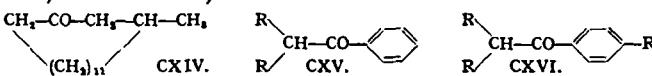
So konnte H. Hunsdiecker synthetisches Dihydrojasmon (1-Methyl-2-*amyl*-cyclopenten-(1)-on-(3), CXI) aus Undecanon gewonnen^{142).} Dihydrojasmon ist ein wichtiger Riechstoff, dessen charakteristischer Geruch beim Ersatz des 2-Alkyl-Restes durch Äther- oder Ester-Gruppen fast vollkommen verschwindet. Auf gleiche Weise gelang Hunsdiecker aus α -[Δ^4 -Heptenoyl]-lävulinsäureester auch die Synthese des Jasmons (CXII) selbst, welches als der charakteristische Bestandteil des Jasminblütenöls zu 3% in diesem enthalten ist, in bis jetzt bester Ausbeute^{143).}



H. Hunsdiecker fand, daß durch intramolekulare Kondensation von $[\omega$ -Halogen-acyl]-essigester 14-17-gliedrige Ring-Keton- α -carbonsäureester (CXIII) in glatter Reaktion entstehen^{144):}



Über eine Reihe von Zwischenstufen konnte er nach dieser Methode eine Synthese des racem. Muscons (3-Methylcyclopentadecanon-(1), CXIV, des Geruchsträgers im tierischen Muskus, ausarbeiten^{145).}



Auch höhermolekulare Säurechloride lassen sich mit Benzol nach Friedel-Crafts kondensieren, z. B. Dihydrochaulmoographeon $C_{17}H_{33}-CO-C_6H_5$ ^{146).} Bei Umsetzung von Dialkyl-essigsäurechlorid mit Benzol durch $AlCl_3$ bildet sich außer dem Hauptprodukt CXV ein Keton, das zusätzlich einen p-ständigen Alkyl-Rest trägt (CXVI)^{147).} Diese von J. v. Braun u. O. Schattner am Di-n-decyl-essigsäurechlorid zuerst erkannte Reaktion kommt nach diesen wohl so zustande, daß mit $AlCl_3$ aus CXV R-Cl abgelöst wird, welches mit Benzol C_6H_5-R und dieses mit noch unverbrauchtem Säurechlorid CXVI bildet.

In USA wurde ein Verfahren zur Herstellung von höheren und gemischten Ketonen entwickelt, wonach primäre aliphatische Alkohole an Chromsäure-Katalysatoren gleichzeitig dehydriert und kondensiert werden; z. B. bildet sich n-Butyl-n-nonyl-keton aus n-Amylalkohol und n-Decanol^{148).}

In alkalischem Alkohol können cyclische Ketone mit höheren aliphatischen Aldehyden zu α -Alkyliden-ketonen kondensiert werden, z. B. Citronelliden-cyclohexanon^{149).}

Unter verschiedenen, für den wissenschaftlichen Organiker bestimmten Verfahren wurde die Umsetzung von Grignard-Verbindungen mit Nitrilen als diejenige Keton-Synthese hervorgehoben, welche die besten Ausbeuten und die reinsten Produkte lieferte^{149).}

¹⁴⁰⁾ Amer. Pat. 2158071 [1936]; Chem. Zbl. 1939 II, 2586.

¹⁴¹⁾ Ch. D. Hurd u. Ch. D. Kelso, J. Amer. chem. Soc. 62, 2184 [1940]; Chem. Zbl. 1940 II, 3324.

¹⁴²⁾ H. Hunsdiecker, Ber. dtscd. chem. Ges. 75, 447 [1942].

¹⁴³⁾ Ebenda 75, 455 [1942].

¹⁴⁴⁾ Ebenda 75, 460 [1942].

¹⁴⁵⁾ Ebenda 75, 1190 [1942].

¹⁴⁶⁾ H. Hunsdiecker, ebenda 75, 1197 [1942].

¹⁴⁷⁾ Buu-Hol u. Cagniant, Bull. Soc. chim. France, Mém. [5] 9, 104 [1942]; Chem. Zbl. 1942 II, 885.

¹⁴⁸⁾ J. v. Braun u. O. Schattner, Ber. dtscd. chem. Ges. 74, 22 [1941]. — Buu-Hol u. Cagniant, ebenda 76, 691 [1943].

¹⁴⁹⁾ V. I. Komarewsky u. J. R. Coley, J. Amer. chem. Soc. 63, 3269 [1941]; Chem. Zbl. 1942 II, 1107.

¹⁵⁰⁾ J. W. H. Oldham u. A. R. Ubbelohde, J. chem. Soc. [London] 1939, 201; Chem. Zbl. 1939 I, 3156.

V. Halogenide

1. Alkylhalogenide

Unter den höheren aliphatischen Verbindungen mit funktionellen Gruppen nehmen die Alkylhalogenide eine bevorzugte Stellung ein, da sie eines der wichtigsten Ausgangsprodukte für Synthesen sind. Schon lange weiß man, daß die Chlorierung aliphatischer Kohlenwasserstoffe mit Chlor keine einheitlich verlaufende Reaktion ist, sondern daß man dabei neben Di- und Poly-chlor-kohlenwasserstoffen stets ein Gemisch primärer und sekundärer (gegebenenfalls auch tertiärer) Chloride bekommt. *F. Asinger* ist es neuerdings gelungen, die Zusammensetzung der durch Begehung des Dodecans und Hexadecans mit Chlor im ultravioletten Licht hergestellten Monochlor-Produkte aufzuklären und aus den daraus gewonnenen Erkenntnissen allgemeingültige Gesetzmäßigkeiten abzuleiten¹⁶⁰. *Asinger* hat das Monochlorid-Gemisch der von ihm entwickelten Dechlorierung mit Silberstearat unterworfen, wobei eine Isomerisierung der Doppelbindung vermieden wird, sodann das Olefin-Gemisch ozonisiert, die Ozonide mit alkalischer Ag_2O -Suspension quantitativ gespalten¹⁶¹ und die Ausbeute an Fettsäuren entsprechend ihren C-Zahlen durch Zerlegung in viele sehr kleine Fraktionen bestimmt. Dabei stellte er fest, daß im Falle der Monochlordodecane die Fettsäuren von C_6 – C_{10} im annähernd äquimolaren Verhältnis, von jeder etwa 18 Mol-%, und die C_{11} -Säure in wesentlich geringerer Menge als die übrigen, nämlich nur 9 Mol-%, entstanden waren. Da die einzelnen Säuren in etwa äquimolarem Verhältnis vorhanden waren, muß dies auch bei den Olefinen und Chloriden der Fall gewesen sein; denn bei der HCl-Abspaltung entsteht, wie *Asinger* nachweisen konnte, stets ein äquimolares Gemisch zweier Olefine (vergl. IX), ausgenommen beim 2-Chlor-Kohlenwasserstoff.

Das bedeutet, daß bei den Monochlor-Substitutionsprodukten von Paraffinen die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten von primären : sekundären Wasserstoff-Atomen sich wie 1 : 3,25 verhalten, wie dies *H. B. Hass* u. Mitarb. an niederen aliphatischen Kohlenwasserstoffen dargetan hatten. Die Reaktionsfähigkeit der endständigen Methyle ist also prozentual geringer als die der CH_2 -Gruppen. Der Substituent verteilt sich gleichmäßig über alle Methylen-Gruppen, an keinem innenständigen C-Atom der Moleköl ist also die Substitution besonders begünstigt oder gehemmt. Weder durch Katalysatoren noch verschiedene Temperaturen oder ultraviolettes Licht wurde das Chlor anders verteilt.

Diese statistische Verteilung des Substituenten über die ganze Moleköl hat sich als eine Gesetzmäßigkeit erwiesen, die auch bei anderen Substitutionsreaktionen zutrifft; außer bei der Chlorierung ist sie bei der Sulfochlorierung und Nitrierung bereits bewiesen worden (s. VI,1 und VII,1).

Höhere lineare Alkylchloride, in denen das Chlor statistisch verteilt ist, gewinnt man auch, wenn man durch die Einwirkung von SO_2 und Chlor auf Paraffine unter dem Einfluß von kurzwelligem Licht hergestellte Sulfochloride auf Temperaturen knapp unterhalb ihres Siedepunktes erhitzt, wobei SO_2 entweicht¹⁵¹.

Asinger hat die Umsetzungsgeschwindigkeit der isomeren Hexadecylbromide mit Cyclohexylamin bei 90° untereinander verglichen und gefunden, daß das 2-Brom-hexadecan doppelt so schnell unter Bildung von N-Hexadecyl-cyclohexylamin reagiert wie die übrigen sekundären Bromide, das primäre Hexadecylbromid sogar 100 mal so rasch und 50 mal so rasch wie das 2-Brom-Derivat¹⁵²). Etwa die gleichen Verhältnisse ergaben sich aus Messungen an den Chlor-Isomeren. Diese Ergebnisse liefern Anhaltspunkte für die Verwendungsmöglichkeiten höherer Alkylhalogenide zu Synthesen. Die höheren Chloride kommen wegen ihrer relativ geringen Reaktionsgeschwindigkeit zur Umsetzung mit Verbindungen von der Art des Amino-cyclohexans nicht in Betracht. Obwohl die sekundären Bromide etwa so reaktionsfähig sind wie die primären Chloride, so kommt bei den sekundären die große Neigung zur Olefin-Bildung als Störung hinzu. Deshalb ist auch der Temperatursteigerung bei sekundären Chloriden eine enge Grenze gesetzt.

Will man Halogenalkyle herstellen, welche das Halogen an einer bestimmten Stelle in der Moleköl tragen, so ist man in der

¹⁵⁰ Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 668 [1942].

¹⁵¹ *F. Asinger*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 77, 191 [1944]. — *H. Herold* u. *F. Asinger*, D. R. P. 740677 [1940, I. G.].

¹⁵² *F. Asinger*, *H. Eckoldt*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 76, 579 [1943].

Regel an den Austausch von Hydroxyl-Gruppen gegen Halogen nach bekannten Verfahren gebunden. Für die Halogenierung mit Halogenwasserstoff werden Katalysatoren wie Zn-, Cd-, Fe-, Cu-, Sb-, Bi- und Hg-Halogenide empfohlen¹⁶³).

Primäre Alkylbromide können durch Brom-Abbau fettsaurer Ag-Salze gewonnen werden: $\text{R}-\text{COOAg} + \text{Br}_2 \rightarrow \text{R}-\text{Br} + \text{AgBr} + \text{CO}_2$. Es entstehen Bromide, die um 1 C-Atom kürzer sind als die Ausgangssäuren¹⁶⁴). Ein ähnliches Verfahren wurde in der englischen Literatur beschrieben. Zur Darstellung gesättigter Alkyljodide werden höhere Silber-Salze mit überschüssigem Jod gekocht¹⁶⁵). Die englischen Autoren nehmen an, daß das aus dem Ag-Salz und Jod [3R-COOAg + 3J₂ → 3AgJ + J(O-CO-R)] entstandene Jod-triacyl in Lösung beim Erwärmen nach dem Schema J(O-CO-R)₃ → J(O-CO-R) + 2R-COO- → J + 3R-COO- die Säure-Radikale in Freiheit setzt, die unter dem Jod-Überschuß Decarboxylierung erleiden: R-COO- + J₃ → + RJ + J + CO₂. Die C-Kette des Jodids hat wie bei deutschen Verfahren gegenüber der Säure 1 C-Atom verloren. Dieser Abbau höherer Silber-Salze ist insbes. auch geeignet zur Erzeugung der oft schwer zugänglichen ω -Halogen-fettsäuren¹⁶⁴), die zu den im Zusammenhang mit Kunstfasern interessierenden ω -Amino- und ω -Oxy-fettsäuren führen. Die ω -Halogen-fettsäuren sind auch ein wesentliches Ausgangsprodukt für die Synthese von [ω -Halogen-acyl]-essigestern¹⁶⁴).

Für die Synthese von $\text{CH}_3\text{O}-\text{CHBr}-\text{CHBr}-(\text{CH}_2)_7-\text{Cl}$ (I,2) ist das Ozonisationsprodukt von Oleylchlorid als einzig brauchbares Ausgangsmaterial angegeben⁷².

1,8-Dibrom-octan wurde aus Sebacinsäure über das Dichlorid, Diamid, Diamin und das Dibenzoyl-diamino-octan und daraus mit PBr₃ erhalten¹⁶⁶). 1,10-Dibrom-decan entstand aus 1,10-Dekamethylen-glykol und HBr bei 135° in 90% Ausbeute^{166a}).

Bei der Darstellung von ungesättigten Alkylhalogeniden aus Alkoholen ergeben sich Schwierigkeiten, die in der gleichzeitigen Anlagerung von Halogen an die C-C-Doppelbindung bestehen. Es ist uns z. B. nur in seltenen Fällen gelungen, analysenreines Oleyl- oder Chaulmoogrylbromid zu bekommen¹⁵⁷). Hier gilt es noch, zweckdienliche Verfahren ausfindig zu machen.

Das Alkinhalogenid Dehydro-undecylenyl-bromid, $\text{CH} \equiv \text{C}-(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2\text{Br}$, wurde aus Undecansäure durch Bromierung, Abspaltung von 2HBr mit KOH und Austausch des durch Reduktion gewonnenen alkoholischen Hydroxyls gegen Br mit PBr₃ und Pyridin erzeugt¹⁵⁸). Octadecinyl-MgBr, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{15}-\text{C} \equiv \text{C}-\text{MgBr}$, entstand aus 1,2-Octadecin und CH_3MgBr ¹⁵⁹).

Lineare α,ω -Dihalogen-paraffine unter Verdopplung der Anzahl von C-Atomen entstehen, wenn man Mg in 4–5 Mol Dihalogenid bei –14° löst und die entstandene Mono-Grignard-Verbindung in Toluol auf 120° erhitzt, z. B. 1,12-Dibrom-dodecan aus 1,6-Dibrom-hexan¹⁶⁰). Nach *J. v. Braun* können α,ω -Dibromide mit doppelter Anzahl von C-Atomen auch durch Würtzsche Synthese von α -Oxaryl- ω -brom-alkylen und Spaltung der α,ω -Diaryl-äther mit verdoppelter Anzahl von Methylen-Gruppen durch HBr, also nach folgender Synthese gewonnen werden¹⁶¹):

¹⁵³ Amer. Pat. 2124605 [1934]; Chem. Zbl. 1938 II, 3862. — *A. Guyer*, *A. Bieler* u. *E. Hardmeier*, Helv. chim. Acta 20, 1462 [1937]; Chem. Zbl. 1938 I, 866.

¹⁵⁴ *H. Hunsdiecker* u. *Cl. Hunsdiecker*, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 291 [1942]. — *Cl. u. H. Hunsdiecker*, *E. Vogt*, Franz. Pat. 803941 [1936]; Chem. Zbl. 1937 I, 2258. — *A. Lüttringhaus* u. *D. Schade*, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1565 [1941].

¹⁵⁵ *Oldham* u. *Ubbelohde*, J. chem. Soc. [London] 1941, 368; Chem. Zbl. 1942 II, 881. Über Würtzsche Reaktion bei Herstellung von Grignard-Lösungen aus höheren Halogeniden s. ibid. 1938, 201; Chem. Zbl. 1938 I, 3612.

¹⁵⁶ *A. Müller* u. *L. Kindermann*, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 416 [1941].

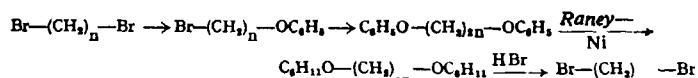
¹⁵⁷ *W. L. Mc. Ewen*, Org. Syntheses 20, 24 [1940]; Chem. Zbl. 1942 II, 995. — *Vgl. Th. Wagner-Jauregg*, *H. Arnold* u. *H. Hippchen*, J. prakt. Chem. 155, 220 [1940]. — *Buu-Hoi*, *P. Cagniant* u. *J. Janicaud*, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 212, 1105 [1941]. — *F. E. Deatherage* u. *H. S. Olcott*, J. Amer. chem. Soc. 61, 630 [1939]; Chem. Zbl. 1939 II, 369. — Selbst bei Produkten mit berechnetem Brom-Gehalt, die durch HBr-Einwirkung bei über 100° auf die Alkohole bereitstehen, um eine Abspaltung des an der Doppelbindung angelagerten Halogens zu erreichen, ist noch ungeklärt, wieviel an isomeren Olefinbromiden im Sinne von *Asinger* (vgl. IX) bei der Dehalogenierung entstanden waren. Für eine Isomerisierung spricht die Beobachtung, daß die optische Aktivität bei Hydrocarpylbromid nur noch eine sehr geringe war, s. *Th. Lennartz*, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 845 [1942]. — Über Chaulmoogrychlorid s. Fußnote 46.

¹⁵⁸ *A. Oskerkow*, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 55 [1937].

¹⁵⁹ *K. H. Meyer* u. *P. Streuli*, Helv. chim. Acta 20, 1179 [1937]; Chem. Zbl. 1938 I, 3611.

¹⁶⁰ *A. Müller* u. *A. F. Schätz*, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 689 [1938].

¹⁶¹ *J. v. Braun* u. *E. Kamps*, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 973 [1937]. — *J. v. Braun* u. *A. v. Friedrich-Liebenberg*, ebenda 70, 1598 [1937].



Die von *v. Braun* benutzten α, ω -Diphenoxy-paraffine sind bei den höheren Gliedern (von C_{20} ab) schwer verseifbar. *Ziegler* u. Mitarb. gelang es, durch geeignete Wahl der Aryle (Hydrochinonmono-methyläther) diese Schwierigkeit zu überwinden und Verbindungen mit 40 C-Atomen in gerader Kette aufzubauen¹⁶²). Dabei zeigte sich, daß die Polymethylenglykol-bis-[p-methoxy-phenyl]-äther mit gerader Anzahl CH_2 -Gruppen von C_{18} ab alle bei 124° schmelzen.

Die Einführung von Brom in Dihydrochaulmoograsäure mittels Brom und rotem Phosphor nach *Hell-Volhard-Zelinsky* verläuft bei 100° anscheinend nur unter Bildung der α -Brom-säure¹⁶³). Höhere Fluorfettsäuren können durch Anlagerung von HF an ungesättigte Säuren dargestellt werden¹⁶³).

2. Carbonsäurehalogenide

Die Synthese höherer Säurehalogenide gestaltet sich nach den bekannten klassischen Methoden¹⁶⁴). Durch Behandlung von gesättigten und ungesättigten C_{18} -Fettsäuren mit Phosgen bei 150° in Gegenwart von aktiven Kohlen¹⁶⁴) oder tertiären Aminen oder ihren Salzen¹⁶⁵) sollen die betreffenden Fettsäurechloride quantitativ und in sehr reiner Form erhältlich sein.

Läßt man auf aliphatische Kohlenwasserstoffe unter Belichtung CO und Cl₂ einwirken, so sollen nach *Kharash* u. *Brown* Carbonsäurechloride entstehen¹⁶⁶). Diese Synthese, die zur Einführung von Carboxyl-Gruppen in Paraffine dienen kann, ist der Sulfochlorierungs-Reaktion nahe verwandt (vgl. V, I und VI, I).

VI. Schwefel-haltige Verbindungen

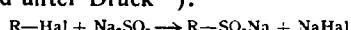
1. Sulfonsäuren und Alkohol-sulfonate

Besonders die höheren Schwefel-Verbindungen sind wegen ihrer ausgeprägten capillaraktiven Eigenschaften für die organische Industrie unvergleichlich wertvoll geworden. Dieser Umstand gab der Entwicklung der synthetischen Herstellungsverfahren für solche Stoffe in den letzten Jahren einen starken Antrieb. Vor allem sind es die höheren Alkylsulfonsäuren, $R-\text{SO}_3\text{H}$, und die Alkohol-sulfonate (Alkylsulfate, Alkohol- H_2SO_4 -Ester, $R-\text{OSO}_3\text{H}$), die als Austauschstoffe für unsere natürlichen Seifen Anwendung finden. In mancher Hinsicht sind sie diesen überlegen, z. B. zeichnen sie sich durch große Stabilität gegen Säuren aus.

Langkettige Alkylsulfonsäuren, $R-\text{SO}_3\text{H}$, entstehen bei der Hydrolyse der durch gemeinsame Einwirkung von SO_2 und Chlor auf Paraffine im ultravioletten Licht gewinnbaren Alkylsulfochloride^{167, 168}). Die Sulfochlorierung der Paraffine ist ein technisch durchführbarer Prozeß, welcher als statistisch verlaufende Substitutionsreaktion zu einer gleichmäßigen Verteilung der SO_2Cl -Reste über alle Methylen-Gruppen führt und wobei die Substitution an der endständigen Methyl-Gruppe prozentual geringer ist. *Asinger* konnte nachweisen, daß also im Falle der Sulfochlorierung die gleichen Gesetzmäßigkeiten walten wie bei der Halogenierung, indem er die Sulfochloride einer thermischen Desulfierung unterwarf und die erhaltenen Chloride wie früher¹⁶⁹) analysierte¹⁶⁹).

Die auf diese Weise über die Sulfochloride gewonnenen Alkylsulfonsäuren enthalten in einem bestimmten Verhältnis alle theoretisch isomeren Sulfonsäuren als untrennbares Gemisch, das für viele technische Zwecke geeignet ist. Wenn dagegen einheitliche, bestimmte Sulfonsäuren gefordert werden, so muß man sich anderer Verfahren bedienen.

Eine auch bei ungesättigten Verbindungen erfolgreiche Methode ist die Umsetzung von Alkyl-halogeniden mit Na_2SO_3 bei erhöhter Temperatur und unter Druck¹⁷⁰):



¹⁶²) *K. Ziegler, H. Weber u. H. G. Gellert*, ebenda 75, 1715 [1943].

¹⁶³) *O. Scherer, C. Platz*, D. R. P. 721180 [1933, I. G.).

¹⁶⁴) *I. G. Farbenindustrie*, D. R. P. 687670 [1936].

¹⁶⁵) *Ch. Gränacher, C. Rossi*, D. R. P.-Anm. 9 101458 (1940, Ges. f. Chem. Industrie in Basel).

¹⁶⁶) *J. Amer. chem. Soc.* 62, 454 [1940].

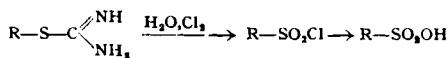
¹⁶⁷) *K. Brodersen u. M. Quaedvlieg*, D. R. P.-Anm. 1 69158 (1941, I. G.)

¹⁶⁸) Vgl. auch *J. H. Helberger*: Über die direkte Einführung der Sulfo-Gruppe in aliphatische Verbindungen mit Hilfe von Chlor- SO_3 -Gemischen und mittels Sulfurylchlorid, diese *Ztschr.* 65, 172 [1942].

¹⁶⁹) *F. Asinger*, *Ber. dtsch. Chem. Ges.* 77, 191 [1944].

¹⁷⁰) *Th. Wagner-Jauregg u. Mitarb.*, ebenda 75, 376 [1942]. — *Th. Lennartz*, ebenda 75, 852 [1942]. — Deutsche Hydrierwerke A.-G., D. R. P. 738815, bekanntgem. 29. 7. 1943.

Auch die Oxydation einiger Verbindungen des 2wertigen Schwefels kommt für die Darstellung von Alkylsulfonsäuren in Frage. So wurde in Amerika ein Verfahren entwickelt, wonach Alkyl-isothioharnstoffe in wässriger Lösung mit Chlor zu Alkylsulfochloriden oxydiert werden, die in bekannter Weise in die entsprechenden Sulfonsäuren überführt werden können¹⁷¹):



Bei dieser oxydativen Spaltung wird aus einfachen Isothioharnstoffen der Stickstoff als $\text{NH}_2\text{CN} \cdot \text{HCl}$ abgelöst, bei N-substituierten Isothioharnstoffen wird er als substituiertes Cyanamid ($\text{R}-\text{NH}-\text{CN}-\text{HCl}$) aufgefunden und bei N,N-disubstituierten wird das N-haltige Reaktionsprodukt sekundär weiter umgewandelt¹⁷²). Bei dieser Reaktion muß ein Überschuß von Chlor möglichst vermieden werden, da sich gelegentlich schwere Explosionen ereigneten die auf die Bildung von NCl_3 zurückgeführt werden¹⁷³). Auch gesättigte höhere Alkylrhodanide, $\text{R}-\text{SCN}$, können mit Chlor und Wasser in die Sulfochloride und diese in die Alkylsulfonsäuren überführt werden¹⁷⁴). Die Methode dürfte sinngemäß auch auf höhere Alkyl-thiocarbamate (-thiouethane), $\text{R}-\text{SCONH}_2$, anwendbar sein, welche in vielen Reaktionen den Isothioharnstoffen nahe verwandt sind^{175, 176}). Zu Sulfonsäuren kann man auch die freien Thiole oder die Disulfide oxydieren. Behandelt man z. B. Di-pentadecyl-8-disulfid mit 70%iger HNO_3 bei 90°, so bekommt man die sekundäre Pentadecan-8-sulfonsäure¹⁷⁶).

Höhere Sulfonsäuren vom Typus $\text{R}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$, deren lange Ketten ihrerseits polare Gruppen enthalten, entstehen, wenn man höhere Säureamide, auch ungesättigte, und Formaldehydbisulfit bei 155° aufeinander einwirken läßt¹⁷⁷). Höhere Alkyl-amino-äthansulfonsäuren (höhere Taurine, $\text{R}-\text{NH}-\text{(CH}_2)_2-\text{SO}_3\text{H}$) werden am besten aus (2-Brom-äthyl)-natriumsulfonat und dem betreffenden höheren Alkylamin dargestellt¹⁷⁸).

Die Zahl der für Herstellungsverfahren saurer Alkylschwefelsäureester erteilten Patente wächst ständig. Allgemein gelingt die Veresterung höherer Alkohole mit 100%iger H_2SO_4 bei 7 bis 30°¹⁷⁹). Auch die Umsetzung von Alkoholen mit flüssigen Sulfonierungsmitteln wie NaClSO_3 oder $\text{NaCl}(\text{SO}_3)_2$, die aus SO_3 oder HSO_3Cl mit NaCl oder -acetat erhältlich sind, wurde empfohlen¹⁸⁰). Diese Verfahren sind auch bei zahlreichen Variationen in der C-Kette anwendbar, z. B. wenn diese Äther-Gruppen¹⁸¹), Acetal-Gruppen¹⁸² oder Disulfid-Brücken¹⁸³) enthalten. Bei Zimmertemperatur verläuft auch die Veresterung höherer Alkohole mit p-Tolulsulfonylchlorid glatt. p-Brom-benzolsulfonate können für weitere Umsetzungen wertvoll sein¹⁸⁴).

Die Anlagerung von H_2SO_4 an höhere Olefine wurde von *H. Baumgarten* eingehender untersucht¹⁸⁵). Er bewies, daß bei der Behandlung von Dodecen-(1) mit H_2SO_4 hauptsächlich Alkyl-2-sulfat entsteht und fand, daß gleichzeitig auch Sulfate gebildet werden, in denen der OSO_3H -Rest an den C-Atomen 3,4 und 5 haftet, primäres Alkylsulfat dagegen überhaupt nicht auftritt. *Baumgarten* erklärt diesen Reaktionsverlauf, indem er durch alternierende Anlagerung und Abspaltung von H_2SO_4 eine Verschiebung der Doppelbindung nach der Mitte der C-Kette hin annimmt (vgl. IX). Durch Na-Laurylsulfonat können denaturierte Proteine, Campher und Cholesterin in Lösung übergeführt werden. Injektion in den Lymphsack des Frosches bewirkt Lähmung. Recalcifiziertes Oxalat-plasma gerinnt in seiner

¹⁷¹) *T. B. Johnson u. J. M. Sprague*, *J. Amer. chem. Soc.* 58, 1348 [1936] (*Chem. Zbl.* 1937 I, 1921); 59, 1837 [1937].

¹⁷²) *T. B. Johnson u. J. M. Sprague*, *J. Amer. chem. Soc.* 61, 176 [1939]; *Chem. Zbl.* 1939 I, 3157.

¹⁷³) *K. Folkers, A. Russel u. R. W. Bost*, *J. Amer. chem. Soc.* 63, 3530 [1941]; *Chem. Zbl.* 1942 II, 2357.

¹⁷⁴) *Röhm u. Haas*, Philadelphia, Amer. Pat. 2174856 [1938]; *Chem. Zbl.* 1940 I, 936.

¹⁷⁵) Mit Niedermolekularen liegen Versuche vor, *Battegay u. Krebs*, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 206, 1262 [1938]; *Chem. Zbl.* 1940 I, 697.

¹⁷⁶) *Pont de Nemours*, Amer. Pat. 2204210 [1938]; *Chem. Zbl.* 1940 II, 3292.

¹⁷⁷) *I.G. Farbenindustrie*, Franz. Pat. 853845 [1938]; *Chem. Zbl.* 1940 II, 1671.

¹⁷⁸) *P. Rumpf*, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 212, 83 [1941]; *Chem. Zbl.* 1941 I, 2653.

¹⁷⁹) *Röhm u. Haas*, Philadelphia, Amer. Pat. 2204323 [1937]; *Chem. Zbl.* 1940 II, 3128.

¹⁸⁰) *H. Bertsch u. H. Stöber*, D. R. P. 689484 (1935, Böhme Fettchemie-Chemnitz); *Chem. Zbl.* 1940 I, 3726; *Procter u. Gamble*, Amer. Pat. 2214254 [1939]; *Chem. Zbl.* 1941 I, 2859.

¹⁸¹) *W. Henrich u. F. Schlegel*, D. R. P. 694944 (1937, Deutsche Hydrierwerke).

¹⁸²) *H. Bertsch*, D. R. P. 730226 (1933, Böhme Fettchemie-Chemnitz).

¹⁸³) *H. Lederer*, D. R. P.-Anm. L 90014 [1936].

¹⁸⁴) *C. S. Marvel u. V. C. Sekna*, *Org. Syntheses* 20, 50 [1940]; *Chem. Zbl.* 1942 II, 145.

¹⁸⁵) *H. Baumgarten*, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 977 [1942].

Gegenwart nicht. Plasma und Erythrocyten hemmen die hämolytische Wirkung; der Alkylsulfate stark, während Saponin durch Proteine nur wenig abgeschwächt wird¹⁸⁶).

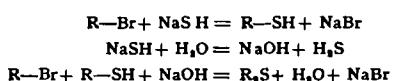
Sulfinsäuren, $R-SO_2OH$, sind durch Einwirkung von SO_2 auf Olefine in Gegenwart von Friedel-Crafts-Katalysatoren und $NaCl$ zugänglich¹⁸⁷). Sulfinsäuren in Form ihrer Mg-Salze (von C_3-C_{10}) sind auch erhältlich durch Anlagerung von SO_2 an die betreffenden Grignard-Verbindungen¹⁸⁸).

2. Langkettige Sulfonamide

Für chemotherapeutische Versuche wurden auch ungesättigte Alkylsulfonamide, $R-SO_2NH_2$, nämlich Hydnocarpyl- und Oleylsulfonamide, herangezogen. Oleylsulfonamid konnte aus der Säure nach Überführung in das Suifochlorid mittels $POCl_3$ und dessen Umsetzung mit NH_3 in analysenreiner Form gewonnen werden¹⁸⁹). Die Bereitung des Hydnocarpylsulfochlorids mit PCl_5 dagegen ergab ein stets chlor-haltiges Sulfonamid¹⁹⁰). In derartigen Sulfonamiden kann der Stickstoff einrach oder doppelt substituiert sein. Je nach der Natur der eingeführten Substituenten können diese wasserlöslich gemacht werden¹⁹¹). Hydnocarpylsulfonamid bewirkt bei Rattenlepra eine verzögerte Entwicklung der Leprome.

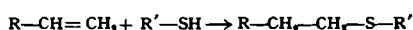
3. Thiole, Thioäther, Disulfide

Für die Synthese höherer Thiole (Mercaptane) haben sich folgende Verfahren als geeignet erwiesen. Bei der Umsetzung höherer Alkylbromide mit NaSH in absolutem Alkohol¹⁹²) muß jede Spur von Feuchtigkeit vermieden werden, da sonst Dialkylsulfide R_2S neben nur wenig Thiol entstehen. Diese Reaktionsabweichung ist so zu erklären, daß eine geringe Wassermenge Natrium-hydrosulfid hydrolysiert und die dabei entstandene Natronlauge die Reaktion zwischen Alkylthiol und Alkylbromid unter Abspaltung von NaBr und Bildung von Dialkylthioäther bewirkt im Sinne folgender Gleichungen¹⁹³):



Auch α -Thiol-carbonsäuren können durch Umsetzung von α -Bromsäuren mit NaSH gewonnen werden⁹⁰). In guter Ausbeute fallen die Mercaptane bei der Verseifung von Isothioharnstoffen mit NaOH an⁹¹). Auch die Reduktion höherer Alkylrhodanide mit Zink und Salzsäure ist ein präparativer Weg zur Darstellung von Thiolen⁹²). Verseift man Rhodanide alkalisch, so entstehen Dialkyl-disulfide, die ihrerseits mit Zn und HCl zu Thiolen reduzierbar sind. Die katalytische Anlagerung von H_2S an endständig ungesättigte Olefine durch Peroxyde und Metallchloride ergibt primäre Mercaptane⁹³, ⁹⁴). Dem widerlichen Mercantan-Geruch begegnet man bei den höheren nicht.

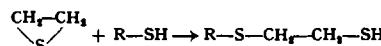
An Olefine kann man in Gegenwart von Peroxyden und Metallchloriden auch Alkythiole anlagern, wobei Thioäther entstehen nach der Gleichung:



Die Addition des Schwefels erfolgt also, in Abweichung von der Markownikowschen Regel, an dem C-Atom, das den meisten Wasserstoff besitzt^{18b}). Ohne Peroxyde wird der Schwefel an das wasserstoff-ärmste Kohlenstoff-Atom addiert. In sehr glatter Reaktion führt auch die Umsetzung höherer Mercaptide mit Alkyl-

- 100) *J. Godeaux*, Bull. Soc. roy. Sci. Liège 12, 579, 586 [1943]; Chem. Zbl. 1944 I, 294, 295.
 101) *R. Wegeler u. O. Bayer*, D. R. P.-Anm. I 63156 (1938, I. G.).
 102) *P. Allen Jr.*, J. org. Chemistry 7, 23 [1942]; Chem. Zbl. 1943 II, 2234.
 103) *Th. Lennartz*, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 855 [1942].
 104) *Th. Wagner-Jauregg u. Mitarb.*, ebenda 75, 376 [1942].
 105) *L. Orthner*, *H. Schild*, *G. Balle*, *W. Langbein*, D. R. P. 738703 (1938, I. G.). — *L. Orthner*, *G. Balle*, *K. Horsl*, *H. Schild*, D. R. P.-Anm. I 62183 (1938, I. G.). — *L. Orthner*, *G. Balle* u. *K. Horst*, D. R. P.-Anm. I 63619 (1939, I. G.).
 106) *Th. Lennartz*, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 833 [1942].
 107) *Th. Wagner-Jauregg u. Th. Lennartz*, ebenda 74, 27 [1941].
 108) *G. G. Urquhart*, *J. W. Gates Jr.* u. *R. Connor*, Org. Syntheses 21, 36 [1941]; Chem. Zbl. 1942 II, 645.
 109) *J. M. Hoeffelmann*, *R. Berkenbosch*, D. R. P. 740247 (1940, Baatafsche Petroleum Maatschappij in Den Haag).
 110) Über charakteristische Derivate von Thiolen s. a. *D. Fore Jr.* u. *R. W. Post*, J. Amer. chem. Soc. 69, 2557 [1937]; Chem. Zbl. 1938 I, 2528.

sulfaten oder -phosphaten zu Thio-Äthern¹⁹⁷). Gibt man höhere Thiole in absolut-alkoholischer Na-Äthylat-Lösung mit einem Alkylbromid zusammen, so erhält man ebenfalls sofort die entsprechenden Thioäther¹⁹⁸). Erhitzt man höhere Thiole mit Äthylen-sulfid in Anwesenheit von Cu-Borat auf 130—160°, so entstehen Thioäther-mercaptane¹⁹⁹):



Oleyl-thiobenzyläther und Hydnoaryl-thiocinnamyläther haben eine schwache Wirksamkeit gegen Rattenlepra gezeigt⁹⁷). Die freien Thiole üben starke Gewebsreizungen an Tieren aus und sind deshalb für Versuche *in vivo* nicht geeignet.

Höhere Sulfonium-Salze, z.B. $\text{Alkyl-S}^+(\text{CH}_3)_2\text{J}$, sind äußerst hygroskopische Substanzen, deren wäßrige Lösungen sich durch starke Oberflächenaktivität auszeichnen, worin der Lauryl-Verbindung ein ausgeprägtes Maximum zukommt¹⁹⁹). Sie entstehen quantitativ aus Thioäthern und Jodmethyl in Schlenk-Rohren. Für ihre Darstellung in Lösung hat sich Methanol als bestgeeignetes Lösungsmittel erwiesen²⁰⁰). Ihr Vermögen, Bakterien zu töten, ist gleichartig aber schwächer als das der entsprechenden Ammonium-Verbindungen (VII,3).

Höhere Sulfone, $R-SO_2R'$, können aus Thioäthern durch Oxydation, z. B. mit H_2O_2 , erhalten werden^{200, 201}. Die zur Oxydation gelangenden Sulfide können auch durch Hydroxyl- oder Sulfonsäure-Gruppen substituiert sein²⁰².

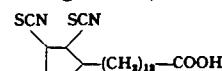
Glucose-dioleyl-mercaptal entstand glatt aus Glucose und Oleyl-thiol bei Gegenwart von HCl -Gas²⁰³).

Höhere Alkylhalogenide können mit Na_2S_2 zu Dialkyl-disulfiden, $\text{R}-\text{S}-\text{S}-\text{R}$, umgesetzt werden. Die alkalische Verseifung der Rhodanide zu Disulfiden wurde schon erwähnt (s. o. dieser Abschnitt). n-Alkyl-disulfide sind neuerdings in guter Ausbeute aus Alkylthiosulfaten durch Reaktion mit Jod und H_2O_2 erhalten worden²⁰⁴⁾.

4. Alkylrhodanide und -senföle

Höhere Alkyl-rhodanide, R-SCN, entstehen beim Erhitzen von Alkylbromiden mit NaSCN^{205}). Einige ungesättigte Alkyl-thiocyanwasserstoffsäureester, besonders Chaulmoogrylrhodanid, haben sich als wirksam bei der Behandlung der experimentellen Mäuse- und Rattenlepra erwiesen²⁰⁶). Die höheren Rhodanide lagern sich durch Erhitzen nicht in die isomeren Senföle, R-NCS, um, wie dies von den niederen Gliedern bekannt ist. *Wagner-Jauregg, Arnold u. Rauen* ist die Synthese höherer Senföle aus höheren Aminen und CS_2 , dadurch in befriedigender Ausbeute gelungen, daß sie den dabei freiwerdenden Schwefelwasserstoff durch $\text{Hg}\text{-acetat}$ banden; alle nachgearbeiteten anderen Verfahren ergaben keine Ausbeute an Senföl²⁰⁷). Eine einfache Reaktion zur Unterscheidung dieser Senföle von Rhodaniden besteht in der Behandlung mit *Na-Plumbit-Lösung*²⁰⁸). Aus den Senfölen wird dabei der Schwefel als Bleisulfid (schwarzer Niederschlag) abgespalten, während die Rhodanide zu Thiolen hydrolysiert werden, welche als gelbe Pb-Mercaptide ausfallen.

Dirhodan konnte an die Doppelbindung der Chaulmoograsäure zu Dirhodan-dihydrochaulmoograsäure.



angelagert werden²⁰⁹). Monorhodan-dihydrochaulmoograsäure.

- ¹⁸⁷⁾ E. Elbel, E. L. Müller, D. R. P. 672434 (1932, Henkel & Cie.).
¹⁸⁸⁾ W. Reppe, A. Freytag, D. R. P.-Anm. 1 56628 (1936, I. G.).
¹⁸⁹⁾ R. Kuhn u. O. Dann, Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 1092 [1940].
¹⁹⁰⁾ R. W. Bost u. J. E. Everett, J. Amer. chem. Soc. 62, 1753 [1940]; Chem. Zbl. 1941 I, 3179.
¹⁹¹⁾ D. Fore jr. u. R. W. Bost, ebenda 59, 2557 [1937]; Chem. Zbl. 1938 I, 2528.
¹⁹²⁾ A. Kirstehler, W. J. Kaiser, D. R. P. 68524 (1932, Henkel & Cie.).
¹⁹³⁾ Th. Lennartz, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 837, 838 [1942].
¹⁹⁴⁾ H. E. Westlake jr. u. G. Dougherty, J. Amer. chem. Soc. 64, 149 [1942]; Chem. Zbl. 1943 I, 2484.
¹⁹⁵⁾ Th. Wagner-Jauregg, H. Arnold u. H. Hippchen, J. prakt. Chem. 155, 216, 260 [1940].
¹⁹⁶⁾ Th. Wagner-Jauregg, diese Ztschr. 55, 195 [1942].
¹⁹⁷⁾ Th. Wagner-Jauregg, H. Arnold, H. Rauen, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1372 [1941].
¹⁹⁸⁾ Th. Lennartz, ebenda 75, 839 [1942]. — Mit Na-Plumbit-Lösung, die aus Na-Acetat, NaOH u. Alkohol bereitet ist, bleiben die geprüften langkettigen Rhodanide bei 1—2 min langem Erhitzen unverändert. Mit alkali. Pb-Tartrat-Lösung fallen dagegen schon nach kurzem Kochen die gelben Mercaptide aus. — Eine Farbreaktion auf Senföle gab W. E. Kemp an. Analyst 64, 648 [1939]; Chem. Zbl. 1940 I, 1083.
¹⁹⁹⁾ H. Arnold, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 277, 206 [1939].

