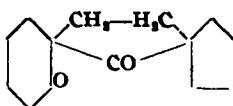


130. C. Mannich: Über die  $\alpha,\alpha';\alpha',\alpha''$ -Bis-[tetramethylen]-adipinsäure. Ein Fall von Ringverengerung durch Oxydation.

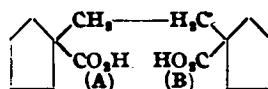
[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 2. Mai 1941.)

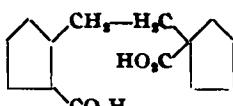
Vor kurzem habe ich einen Fall beschrieben, bei dem durch Oxydation eines Derivates des *symm.* Dicyclohexyläthans ein Stoff entstand, der einen Fünfring enthieilt<sup>1)</sup>. Ich führe heute einen weiteren Fall an, bei dem durch ein Oxydationsmittel Ringverengerung eines Sechsringes zu einem Fünfring erfolgt. Das 1.3-Diketon I, welches durch Säureeinwirkung aus dem „dimeren *o*-Methylen-cyclohexanon“ entsteht<sup>2)</sup>, geht, wie bereits kurz beschrieben<sup>2)</sup>, in Eisessiglösung durch konz. Hydroperoxyd sehr leicht und in kürzester Zeit in eine Dicarbonsäure über. Trotz des anscheinend sehr glatten Verlaufs der Oxydation kann es sich um keinen einfachen Vorgang handeln. Die neue Säure hat die Formel  $C_{14}H_{22}O_4$ , sie enthält demgemäß, da es sich um eine gesättigte Säure handelt, 2 Ringe; das Ausgangsmaterial  $C_{14}H_{20}O_2$  (I) enthält aber drei Ringe. Bei der Reaktion verschwindet mithin ein Ring, und an Stelle der beiden Ketogruppen erscheinen 2 Carboxylgruppen. Es ist nun nicht möglich, in der Formel I einen Ring durch Aufnahme von  $H_2O_2$  derart zu öffnen, daß die Entstehung einer Dicarbonsäure (unter Verschwinden der beiden Ketogruppen) verständlich wird. Man kommt mithin zu dem Schluß, daß bei der Bildung der Dicarbonsäure beide sauerstoffhaltigen Ringe von I geöffnet worden sind und daß dann ein neuer Ring entstanden ist. Die Herkunft der einen Carboxylgruppe ist leicht zu deuten; in dem als Ausgangsstoff dienenden 1.3-Diketon I wird der mittlere



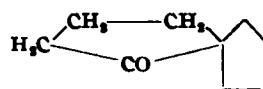
I.



II.



III.



IV.

Fünfring leicht hydrolytisch geöffnet, wobei die Carboxylgruppe an dem sauerstofffreien Fünfring entsteht.<sup>2)</sup> Die zweite Carboxylgruppe geht, wie man mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen kann, aus der Ketogruppe des Cyclohexanonringes hervor; es bleiben dann 5 Kohlenstoffatome dieses Ringes übrig, aus denen sich ein Cyclopentanring bildet. Je nach der Stelle, an welcher der Cyclohexanonring aufspaltet, sind 2 Möglichkeiten gegeben: Es entsteht entweder eine Dicarbonsäure der Formel II oder der Formel III. Wenn man die Formel I betrachtet, so darf man annehmen, daß das Hydroperoxyd den sauerstoff-freien Fünfring nicht angreifen wird, daß auch die

<sup>1)</sup> B. 74, 559 [1941].

<sup>2)</sup> C. Mannich, B. 74, 565 [1941].

beiden Methylengruppen des mittleren Ringes unverändert bleiben werden. Erwägt man weiter, daß bei der Öffnung des mittleren Ringes durch Hydrolyse die Carbonylgruppe sich am Fünfring ausbildet, so bleiben kaum noch andere Möglichkeiten für die Formulierung der Dicarbonsäure als II und III. Die nähere Untersuchung hat für die Formel II entschieden.

Die Säure läßt sich nicht dehydrieren, weder mit Platinasbest noch mit Selen. Dieses Verhalten spricht gegen das Vorhandensein eines hydrierten 6-Ringes, denn diese werden im allgemeinen unschwer in aromatische Verbindungen übergeführt. Es ist nicht möglich gewesen, aus der Säure ein Bromderivat zu erhalten, d. h. in der Nachbarschaft der Carboxylgruppen befindet sich kein Wasserstoffatom. Das trifft für die Formel II, aber nicht für die Formel III zu. Der Diäthylester der Säure läßt sich weder mit Natriumalkoholat noch mit Natriumamid zu einem Ringketon kondensieren; das steht wieder in Übereinstimmung mit der Formel II, aber nicht mit der Formel III. Die Säure sublimiert zwar unzersetzt gegen 200° (sie ist deshalb keine substituierte Bernsteinsäure), sie liefert aber doch ein schönes Anhydrid, das jedoch dimer ist. Derartige, nicht monomolekulare Anhydride, die bei der Einwirkung von Aminen neben Amidsäure Diamid und Dicarbonsäure liefern, sind typisch für Dicarbonsäuren, deren Carboxylgruppen um 4 und mehr Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind<sup>3)</sup>.

Die Formel III enthält ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, die Formel II nicht. Es ist nicht gelungen, durch fraktionierte Krystallisation des Chininsalzes der Säure eine Spaltung in optisch aktive Formen zu erreichen.

Die Destillation des Kalksalzes der Säure verläuft nicht normal, es entstehen reichlich gasförmige, zum Teil ungesättigte Kohlenwasserstoffe, es findet mithin in beträchtlichem Maße Verkrackung statt. Immerhin läßt sich ein Keton (als Semicarbazone) isolieren, das aber nicht, wie zu erwarten 13, sondern nur 9 Kohlenstoffatome enthält. Es besitzt die Formel  $C_9H_{14}O$ ; da es sich gesättigt verhält, müssen 2 Ringe vorhanden sein. Es läßt sich nun aus einer Säure der Formel II ein bicyclisches Keton mit 9 C-Atomen (IV) herleiten, kaum aber aus einer Säure der Formel III, da hier 10 C-Atome im Molekül enthalten sein müßten. Alle diese Befunde können aber nicht als Beweis für die Richtigkeit der Formel II gelten, so sehr sie zugunsten dieser Formel sprechen.

Die Konstitution der Säure durch einen Abbau sicherzustellen wäre eine mühsame und langwierige Arbeit, zumal die Säure angreifbare Stellen im Molekül nicht besitzt. Der Strukturbeweis ist daher dadurch geführt worden, daß gezeigt werden konnte, daß das Molekül der Säure aus zwei gleichen Hälften besteht; beide Carboxylgruppen sind gleichartig gebunden. Das trifft für die Formel II zu, nicht aber für die Formel III. Der symmetrische Bau der Dicarbonsäure ergibt sich daraus, daß man die gleichen Stoffe erhält, wenn man denselben Substituenten erst in die eine, dann in die andere Carboxylgruppe einführt. Auch wenn man in die eine Carboxylgruppe (A) einen Substituenten (Methyl) einführt, in die andere (B) einen zweiten (Benzyl) und dann die beiden Substituenten vertauscht, so entstehen identische Stoffe.

<sup>3)</sup> J. W. Hill, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 4110 [1930]; J. W. Hill u. W. H. Crothers, Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 5023 [1933].

Der erste Weg, der beschritten wurde, hat keinen überzeugenden Erfolg gebracht. Es wurde (aus Säureanhydrid und Allylamin) zunächst eine Allylamidsäure bereitet, dann (in derselben Weise) die Propylamidsäure. Hydrierung der Allylamidsäure ergab die gleiche Propylamidsäure, so daß die Amidbildung in beiden Fällen an der gleichen Carboxylgruppe (A) erfolgt war. Nun wurden Allylamid- und Propylamidsäure in die Säurechloride (mit Thionylchlorid) verwandelt und diese mit Propylamin, bzw. Allylamin umgesetzt, wobei nun Amidbildung in der zweiten Carboxylgruppe (B) eintrat. Man erhielt so 2 Stoffe, von denen eine den Allylaminrest in A, den Propylaminrest in B, die andere umgekehrt den Propylaminrest in A, den Allylaminrest in B enthielt. Beide Stoffe waren gleich, auch im Mischschmelzpunkt (213°). Bei der Darstellung der Amidsäuren entstehen (da das Anhydrid dimer ist) nebenher Diamide, nämlich das Bis-allylamid und das Bis-propylamid der Säure. Es fiel auf, daß diese Substanzen den gemischten Diamiden und auch untereinander sehr ähnlich waren. So stieg der Verdacht auf, daß diese Diamide alle isomorph sind und Mischkrystalle miteinander geben könnten, wodurch die Mischprobe ohne Wert wäre. Der Versuch hat diesen Verdacht bestätigt. Wenn man das Bis-allylamid (Schmp. 205°) und das Bis-propylamid (Schmp. 218°) miteinander mischt, so erhält man einen scharfen Schmp. von 214—215°. Nimmt man die Schmelzpunktsbestimmung unter dem Mikroskop vor (Apparat von Kofler), so beobachtet man, daß das gepulverte, sicher aus zwei verschiedenen Substanzen bestehende Material, ab etwa 200° sich in schöne einheitliche Nadeln verwandelt, die dann bei 215° scharf schmelzen. Ähnlich liegen die Verhältnisse, wenn man das Bis-propylamid oder Bis-allylamid mit einem der beiden Allylamid-propylamide mischt: das Pulver geht von 200° ab in schöne Krystallnadeln über, die dann scharf schmelzen. Die Einheitlichkeit solcher Diamide läßt sich mit hin durch die Mischprobe nicht entscheiden, offenbar sind sie in ihrem molekularen Bau zu ähnlich.

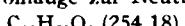
Es sind daher zur Einführung in die beiden Carboxylgruppen weiterhin Substituenten gewählt worden, die nicht so ähnlich waren wie Allylamin und Propylamin, nämlich **Methyl** und **Benzyl**. Die auf verschiedenen Wegen erhaltene Methylester-säure war immer die gleiche, die veresterte Carboxylgruppe möge A genannt werden. Es wurde sodann eine Benzylester-säure dargestellt und bewiesen, daß der Benzylrest gleichfalls in die Carboxylgruppe A — oder eine gleichwertige — eingetreten war. Dazu wurden beide Ester-säuren (über die Säurechloride) in die Anilide und diese sodann durch vorsichtige Verseifung in die Anilidsäuren übergeführt. Beide waren identisch, d. h. in beiden saß der Anilidrest in der Carboxylgruppe B, daher in der Benzylester-säure Benzyl in A. Nun wurde die Methylester-säure benzyliert (Benzyl also in B) und die Benzylester-säure methyliert (Methyl in B); beide **Methyl-benzyl-ester** waren identisch. Daraus folgt, daß die beiden Carboxylgruppen gleichartig gebunden sind, das Molekül der Dicarbonsäure besteht somit aus 2 gleichen Hälften. Schließlich ist noch der **Methyl-benzyl-ester**, welcher die Methylgruppe in der Carboxylgruppe B trug, durch katalytische Hydrierung in Toluol und eine Methyl-ester-säure gespalten worden. Diese war mit der Methylester-säure, bei welcher die Carboxylgruppe A methyliert war, identisch. Hierdurch dürfte die Formel II als richtiger Ausdruck für die Struktur der Dicarbonsäure bewiesen sein.

### Beschreibung der Versuche.

#### $\alpha,\alpha':\alpha''\alpha''$ -Bis-[tetramethylen]-adipinsäure (II).

10 g Diketon I werden mit 30 ccm Eisessig gemischt und mit 15 ccm 30-proz. Hydroperoxyd versetzt. Es tritt beträchtliche Erwärmung ein, die man durch Kühlen mäßigt. Nach 1 Stde. kann man 10 g (= 87% d. Th.) eines weißen, feinkristallinen Pulvers absaugen, das nach dem Umkristallieren aus Essigsäure bei 220° schmilzt und bei 205—210° unzersetzt langsam sublimiert. Die Säure wird durch wiederholtes Abdampfen mit konz. Salpetersäure nicht verändert.

0.1286 g Sbst.: 0.3123 g  $\text{CO}_2$ , 0.1031 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.2004 g Sbst. verbr. 15.67 ccm  $n_{10}$ -Natronlauge zur Neutralisation.



Ber. C 66.10, H 8.72, Äquiv.-Gew. 127. Gef. C 66.2, H 9.0, Äquiv.-Gew. 127.9.

**Versuche zur Dehydrierung:** Beim Erhitzen von 2 g mit 1 g 33-proz. Platinasbest auf 300—500° fand keine Gasentwicklung statt; das Material verharzte bis auf 0.4 g.

1.4 g wurden mit 5.4 g Brom in der Bombe 5 Stdn. auf 195° erhitzt<sup>4)</sup>; die Substanz verkohlte vollkommen; bei 165° blieb ein Teil erhalten, der andere verkohlte.

Nach 12-stdg. Kochen von 1.8 g mit 27 g Mercuriacetat<sup>5)</sup> in 50 ccm Eisessig konnten aus dem Reaktionsgemisch 1.6 g der Säure zurückerhalten werden.

Die Behandlung von 5 g durch 20-stdg. Erhitzen auf 330° mit 10 g Selen ergab neben geringen Mengen flüssiger Bestandteile in ganz geringer Ausbeute eine Säure  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ , die aus verd. Alkohol umkristallisiert bei 35—36° schmolz. Es hatte also Decarboxylierung stattgefunden.

6.112 mg Sbst.: 16.565 mg  $\text{CO}_2$ , 5.68 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$  (210.18). Ber. C 74.22, H 10.55. Gef. C 73.9, H 10.4.

Das amorphe Silbersalz der Säure war in allen Lösungsmitteln schwer löslich.

2.938 mg Sbst.: 5.265 mg  $\text{CO}_2$ , 1.765 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.066 mg Sbst.: 1.053 mg Ag.  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Ag}$  (317.05). Ber. C 49.20, H 6.68, Ag 34.03. Gef. C 48.9, H 6.7, Ag 34.3.

**Versuche zur Decarboxylierung:** Ein Versuch, durch 16-stdg. Erhitzen auf 300° in der Bombe eine Kohlendioxydabspaltung zu bewirken, war ohne Erfolg. Bis auf geringe Mengen, die unverändert zurückerhalten wurden, verharzte das Material. — 2.5 g wurden mit 5 g Acridin und 0.5 g Naturkupfer C (Kahlbaum) in einer Stickstoffatmosphäre 6 Stdn. auf 300° erhitzt<sup>6)</sup>. Aus dem Reaktionsgemisch wurden 1.5 g Dicarbonsäure zurückerhalten, der Rest war zersetzt.

**Versuche zur Bromierung:** Um die Säure in ein bromiertes Säurebromid überzuführen<sup>7)</sup>, wurden 5 g mit 0.4 g rotem Phosphor gemischt und allmählich mit 11.5 g Brom versetzt. Nachdem die Reaktion durch Erwä-

<sup>4)</sup> Willstätter, A. 280, 88 [1894].

<sup>5)</sup> Tafel, B. 25, 1619 [1892].

<sup>6)</sup> Shephard, Winslow u. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2087 [1930].

<sup>7)</sup> Auwers u. Bernhardi, B. 24, 2209 [1891].

men auf dem Wasserbade zu Ende geführt war, konnten aus dem Gemisch 50% der Säure zurückhalten werden. Der Rest war eine schwarze Masse, aus der keine kristallinen Produkte isoliert werden konnten. Bei der Einwirkung von Brom auf das Bromid der Säure wurden dieselben Ergebnisse erzielt.

### Säureanhydrid ( $C_{14}H_{20}O_3$ )<sub>2</sub>.

4 g Dicarbonsäure II werden mit 15 ccm Essigsäureanhydrid 6 Stdn. gekocht. Nach dem Abdestillieren des Essigsäureanhydrids im Vak. bleiben 3.5 g eines festen Rückstandes. Das aus Ligroin umkristallisierte Anhydrid schmilzt bei 187°.

0.1299 g Sbst.: 0.3395 g  $CO_2$ , 0.0983 g  $H_2O$ . — 0.2305 g Sbst. in 18.58 g Benzol:  $\Delta = 0.135^\circ$ .  
 $C_{28}H_{40}O_6$  (472.3). Ber. C 71.14, H 8.54, Mol.-Gew. 472.3. Gef. C 71.3, H 8.5, Mol.-Gew. 471.

Da das Säureanhydrid bimolekular ist, zeigt es einige Besonderheiten. Beim Verseifen mit Lauge wird zwar die Dicarbonsäure quantitativ zurückhalten, aber man kann es stundenlang mit Methanol kochen, ohne daß eine Veränderung erfolgt. Beim Umsetzen mit Aminen entstehen neben dem Monamid immer Diamide und Dicarbonsäure<sup>3</sup>).

### Amidderivate der Dicarbonsäure II.

Diamid: 9 g Säure werden in 60 ccm Benzol suspendiert und nach Zusatz von 30 g Thionylchlorid  $2\frac{1}{2}$  Stdn. auf dem Wasserbade gekocht, bis die Benzollösung klar ist. Das Benzol wird im Vak. abdestilliert und der Rückstand unter Eiskühlung in konz. methylalkohol. Ammoniak eingetragen. Es fallen 7 g (77% d. Th.) eines weißen Pulvers aus, das in 30 ccm Eisessig gelöst und durch Zusatz von 50 ccm kochendem Wasser krystallisiert abgeschieden wird. Das Diamid ist in fast allen Lösungsmitteln schwer löslich und schmilzt bei 245—246°.

0.1348 g Sbst.: 13.1 ccm N (25°, 756 mm).  
 $C_{14}H_{28}O_4N_2$  (252.21). Ber. N 11.08. Gef. N 11.1.

Monoallylamid und Diallylamid: Zu der auf 45° erwärmten Lösung von 4.72 g Säureanhydrid in 20 ccm Benzol gibt man 3 g Allylamin; es scheidet sich bald ein Niederschlag ab. Man erhitzt  $1\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbad und saugt noch warm ab. Im Filtrat befindet sich Monoallylamid. Der Niederschlag wird mit Wasser geschüttelt, wobei das Diallylamid ungelöst bleibt und die Allylaminsalze der Allylamidsäure und der Dicarbonsäure II in Lösung gehen. Man fällt die beiden Säuren aus dem Filtrat mit Salzsäure aus und trennt sie durch Äther; die Allylamidsäure ist darin löslich, die Dicarbonsäure kaum. Die Allylamidsäure ist dimorph; die labile Form (Nadelbündel) schmilzt bei 84°, wird dann wieder fest und schmilzt erneut bei 103°. Eine konz. äther. Lösung der labilen Form scheidet nach Impfen mit der stabilen Form kurze Säulen vom Schmp. 103° ab. Ausbeute an Monoallylamid etwa 50%.

6.030 mg Sbst.: 0.252 ccm N (21°, 759 mm).  
 $C_{17}H_{32}O_4N$  (293.3). Ber. N 4.77. Gef. N 4.9.

Das Diallylamid krystallisiert schön aus Alkohol. Schmp. 205°.

8.924 mg Sbst.: 0.638 ccm N (18°, 759 mm).

$C_{20}H_{38}O_2N_2$  (332.3). Ber. N 8.43. Gef. N 8.4.

Monopropylamid und Dipropylamid: Die Darstellung erfolgt ebenso wie die der Allylamidderivate. Das Monopropylamid schmilzt bei 93°. Ausb. etwa 50%. Es entsteht auch durch katalytische Hydrierung des Monoallylamids.

4.414 g Sbst.: 0.189 ccm N (22°, 761 mm).

$C_{17}H_{36}O_2N$  (295.3). Ber. N 4.74. Gef. N 4.9.

Das Dipropylamid bildet Nadeln (aus Alkohol) vom Schmp. 218°.

8.522 mg Sbst.: 0.598 ccm N (19°, 758 mm).

$C_{20}H_{38}O_2N_2$  (336.4). Ber. N 8.32. Gef. N 8.2.

Allylamid-propylamid: 2.9 g ( $\frac{1}{100}$  Mol) Monoallylamid (bzw. Monopropylamid) erwärmt man mit 1.5 g Thionylchlorid  $\frac{1}{4}$  Stde. auf 40°, entfernt dann das überschüssige Thionylchlorid im Vak., löst den zurückbleibenden Sirup unter Eiskühlung in 3 ccm absol. Alkohol und versetzt tropfenweise mit 1.5 g Propylamin (bzw. Allylamin). Man läßt  $\frac{1}{2}$  Stde. bei 0° stehen, saugt ab und löst aus Alkohol um, wodurch man Nadeln vom Schmp. 213° erhält.

4.311 mg Sbst.: 0.315 ccm N (17.5°, 755 mm).

$C_{20}H_{36}O_2N_2$  (334.3). Ber. N 8.38. Gef. N 8.5.

### Ester der Dicarbonsäure II.

Dimethylester: Eine Mischung aus 2.5 g Dicarbonsäure, 15 ccm 5.3-proz. Natronlauge und 2.5 g Dimethylsulfat wird mehrere Stunden geschüttelt. Über Nacht scheiden sich 2.7 g Krystalle ab, die nach dem Umlösen aus verd. Methanol oder Petroläther bei 88° schmelzen.

3.613 mg Sbst.: 9.060 mg  $CO_2$ , 3.020 mg  $H_2O$ .

$C_{16}H_{26}O_4$  (282.21). Ber. C 68.03, H 9.29. Gef. C 68.4, H 9.6.

Diäthylester: In eine Suspension von 14 g Säure in 300 ccm Alkohol leitet man Chlorwasserstoff ein. Die Substanz geht unter gelinder Erwärmung in Lösung. Nach der Sättigung läßt man 24 Stdn. stehen und destilliert das Lösungsmittel im Vak. ab. Der in Äther aufgenommene Rückstand wird bis zur neutralen Reaktion mit Natriumbicarbonatlösung geschüttelt und nach Verdampfen des Äthers der Vakuumdestillation unterworfen. Man erhält 13 g eines wasserklaren Öls, das fast ohne Vorlauf und Rückstand bei 189—190°/14 mm übergeht.

0.1792 g Sbst.: 0.4575 g  $CO_2$ , 0.1558 g  $H_2O$ .

$C_{18}H_{30}O_4$  (310.24). Ber. C 69.62, H 9.75. Gef. C 69.6, H 9.7.

Dibenzylester: Man kocht eine Suspension des aus 25.4 g ( $\frac{1}{10}$  Mol) Säure bereiteten, scharf getrockneten, fein zerriebenen Natriumsalzes in 100 ccm Methanol 8 Stdn. mit 28 g Benzylchlorid unter Rückfluß. Aus der vom Natriumchlorid abfiltrierten Lösung scheidet sich der Dibenzylester

in einer Ausbeute von 85% ab. Durch Umlösen aus Methanol erhält man schöne Nadeln vom Schmp. 91°.

3.693 mg Sbst.: 10.520 mg CO<sub>2</sub>, 2.630 mg H<sub>2</sub>O.  
 $C_{22}H_{34}O_4$  (434.3). Ber. C 77.37, H 7.90. Gef. C 77.7, H 8.0.

**Monomethylester:** Eine Lösung von molekularen Mengen Dimethylester und Kaliumhydroxyd in 90-proz. Methanol hält man unter Rückfluß 10 Stdn. im Sieden. Die nunmehr fast neutrale Lösung wird mit Wasser verdünnt, von Methanol befreit und mit Äther ausgeschüttelt, der unveränderten Dimethylester aufnimmt. Salzsäure fällt sodann ein Gemisch von Methylester-säure und Dicarbonsäure aus, das durch Benzol getrennt wird; die Dicarbonsäure bleibt ungelöst. Der in einer Ausbeute von 50% erhaltene Monomethylester schmilzt nach dem Umlösen aus verd. Alkohol bei 85°.

3.755 mg Sbst.: 9.270 mg CO<sub>2</sub>, 2.965 mg H<sub>2</sub>O.  
 $C_{18}H_{34}O_4$  (268.2). Ber. C 67.11, H 9.02. Gef. C 67.3, H 8.8.

Derselbe Monomethylester wird erhalten, wenn man den unten beschriebenen Benzyl-methyl-ester in Methanol mit Palladium-Tierkohle hydriert. Dabei wird glatt ein Mol. Wasserstoff aufgenommen und der Benzylrest als Toluol abgespalten.

Die freie Carboxylgruppe im Monomethylester läßt sich leicht in das zugehörige Anilid verwandeln, indem man 5.4 g Estersäure in 10 ccm Benzol mit 3 g Thionylchlorid 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt, im Vak. eindampft, den Rückstand in 10 ccm Aceton aufnimmt und 8 g Anilin zusetzt. Nach  $\frac{1}{4}$  Stde. gießt man die (gegebenenfalls vom Dianilid abfiltrierte) Lösung in gekühlte 5-proz. Salzsäure ein, schüttelt einige Zeit und krystallisiert das ausgeschiedene Ester-anilid aus 80-proz. Aceton um. Es bildet Nadeln vom Schmp. 115°.

22.76 mg Sbst.: 0.764 ccm N (19°, 776 mm).  
 $C_{21}H_{34}O_3N$  (343.3). Ber. N 4.08. Gef. N 4.0.

Wenn man 3.4 g Ester-anilid mit 25 ccm  $n/2$ -methylalkohol. Kalilauge 2 Stdn. kocht, dann neutralisiert, eindampft, den Rückstand mit 20 ccm Wasser aufnimmt, von Resten Ester-anilid abfiltriert und mit Salzsäure ansäuert, so fällt das Monoanilid der Dicarbonsäure aus. Durch Umlösen aus 95-proz. Methanol erhält man es in Nadeln vom Schmp. 163°.

4.270 mg Sbst.: 11.410 mg CO<sub>2</sub>, 3.120 mg H<sub>2</sub>O. — 4.009 mg Sbst.: 0.155 ccm N (25.5°, 761 mm).  
 $C_{20}H_{32}O_3N$  (329.3). Ber. C 72.88, H 8.29, N 4.25. Gef. C 72.9, H 8.2, N 4.4.

**Monobenzylester:** Er kann durch Erhitzen des Säureanhydrids mit Benzylalkohol erhalten werden, doch ist es vorteilhafter, den Dibenzylester zur Hälfte zu verseifen. Nimmt man die Verseifung mit methylalkohol. Lauge vor, so tritt leicht Umesterung ein, und man erhält ein schlecht zu trennendes Gemisch von Monomethylester und Monobenzylester. Man vermeidet diese Schwierigkeit, indem man in benzylalkohol. Lösung arbeitet. Man löst 0.46 g Natrium in 30 g Benzylalkohol, fügt 0.4 ccm Wasser hinzu, trägt 8.6 g Dibenzylester ein und erwärmt auf dem Wasserbade. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. ist aus der klaren Lösung eine gallertartige Masse geworden. Man hält 24 Stdn. bei 85°, versetzt dann das nur noch schwach alkalisch reagierende

Gemisch mit Wasser, bläst den Benzylalkohol mit Wasserdampf ab, filtriert nach dem Erkalten unveränderten Dibenzylester ab und fällt mit Salzsäure eine Mischung von Monobenzylester und Dicarbonsäure aus. Man trennt durch Benzol, worin die Dicarbonsäure fast unlöslich ist. Der Monobenzylester krystallisiert aus 80-proz. Methanol in Nadeln vom Schmp. 105°.

4.180 mg Sbst.: 11.220 mg CO<sub>2</sub>, 3.030 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> (344.3). Ber. C 73.19, H 8.22. Gef. C 73.2, H 8.1.

Das Anilid der Benzylestersäure erhält man auf dieselbe Art wie das Anilid der Methylestersäure. Aus 90-proz. Methanol krystallisiert es in Nadeln vom Schmp. 96°.

24.21 mg Sbst.: 0.729 ccm N (19°, 744 mm).

C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>O<sub>3</sub>N (419.3). Ber. N 3.34. Gef. N 3.5.

Durch vorsichtige Verseifung entsteht die gleiche Monoanilidsäure vom Schmp. 163° wie aus dem Anilid des Monomethylesters.

Methyl-benzyl-ester: Der Monobenzylester wird in äther. Lösung mit Diazomethan methyliert. Der nach dem Verdunsten verbleibende Rückstand krystallisiert aus wenig 90-proz. Methanol (Kältemischung) in Nadeln vom Schmp. 39°. Dieselbe Substanz erhält man, wenn man das trockne Kaliumsalz des Monomethylesters in Methanol durch 5-stdg. Kochen mit Benzylchlorid umsetzt und Lösungsmittel und überschüssiges Benzylchlorid im Vak. entfernt.

4.377 mg Sbst.: 11.800 mg CO<sub>2</sub>, 3.270 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (358.3). Ber. C 73.68, H 8.46. Gef. C 73.5, H 8.4.

#### Trockne Destillation des Kalksalzes der Dicarbonsäure II. Keton C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O IV.

Das schwer lösliche Kalksalz der Säure II ist leicht durch Fällung des Natronsalzes mit Calciumchlorid zu erhalten. Wenn man das scharf getrocknete Salz in Mengen von je 3 g in einem Rohr erhitzt, so beginnt gegen 470° Zersetzung, die gegen 550° beendet ist. Es entweichen reichlich brennbare Gase, die z. Tl. von Brom absorbiert werden. Ferner sammelt sich in der Vorlage ein dunkelbraunes Öl an in einer Menge von etwa 1.1 g. 6 g dieses Rohöles liefern bei der Vak.-Destillation nach einem kleinen Vorlauf eine Hauptfraktion vom Sdp.<sub>13</sub> gegen 110° (2.5 g), dann folgt ein höher siedendes Öl, Sdp.<sub>13</sub> gegen 165° (0.8 g), der Rest verharzt. Untersucht wurde nur die Hauptfraktion. Sie liefert bei 2-stdg. Kochen mit essigsaurer Semicarbazid in mäßiger Ausbeute ein schönes Senicarbazon, das nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 211° schmilzt. Das Semicarbazon verhält sich gesättigt, es nimmt beim Schütteln mit Palladiumkohle in methylalkohol. Lösung keinen Wasserstoff auf.

3.771 mg Sbst.: 8.495 mg CO<sub>2</sub>, 2.970 mg H<sub>2</sub>O. 2.660 mg Sbst.: 0.490 ccm N (17°, 750 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>3</sub> (195.2). Ber. C 61.47, H 8.81, N 21.51. Gef. C 61.4, H 8.8, N 21.4.

Für fleißige und geschickte Mitarbeit bin ich den HHrn. Dr. K. Schulte und Dr. H. Marquardt dankbar.