

nen Mangandioxyd abgesaugt. Der neutrale Acetonrückstand erstarrte und schied sich aus heißer wasserhaltiger Methanollösung in Nadelchen vom Schmp. 88–89.5° ab, die sich in heißer Lauge nicht lösten.

$C_{15}H_{24}O_2$ (236.4) Ber. C 76.19 H 10.23

Gef. C 75.96 H 10.31 Äquiv.-Gew. 112.3 (Carbonyltitration).

Das Dioxim kristallisierte aus Methanol in schimmernden schwer löslichen Blättchen vom Schmp. 155–156°.

$C_{15}H_{26}O_2N_2$ (266.4) Ber. N 10.52 Gef. N 10.32.

Permanganatoxydation des Santalcampfers (II)

5 g Santalcampher (II) wurden in 200 ccm Aceton anteilweise unter Kühlung und Rühren mit 25 g feingepulvertem Kaliumpermanganat versetzt, wonach auch nach längerem Stehen keine Entfärbung mehr eintrat. Nach Absaugen des Mangandioxyds wurde kein neutraler Acetonrückstand mehr erhalten. Die Salze wurden aus dem Mangandioxyd mit heißem Wasser ausgezogen. Das gelbe Säuregemisch wurde über die Silbersalze mittels Methyljodids in absol. äther. Lösung in die Methylester verwandelt, die bei 145–155° (8 Torr) siedeten; d_4^{20} 1.0988, $\alpha_D^{20} +14^{\circ}20'$, n_D^{20} 1.47829.

$C_{11}H_{18}O_3$ (198.2) Ber. C 66.70 H 9.10

Gef. C 66.18 H 8.84 Äquiv.-Gew. 189.5 (Verseifung).

7. Wilhelm Treibs und Gert Leichßenring: Über die Ausweitung der Reformatzki-Synthese*)

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Leipzig]

(Eingegangen am 1. Juli 1950)

Die Reformatzki-Synthese wurde auf mono- und dihalogen-substituierte Dicarbonsäureester ausgedehnt, wobei Di-, Tri- und Tetracarbonsäuren synthetisch gewonnen werden konnten.

Die Einwirkung von Halogensäureestern auf Ketone und Aldehyde in Gegenwart von Zink führt nach S. Reformatzki¹⁾ zu Oxysäuren und verläuft nach Art der metallorganischen Synthesen. Die einzelnen Zwischenstufen der Umsetzung wurden von G. Dain²⁾ isoliert. Als Halogenkomponenten wurden meist Ester von in α -Stellung bromierten Monocarbonsäuren, z. B. α -Bromessigsäure, -propionsäure, -buttersäure und -valeriansäure verwandt.

Falls sich die gleiche Umsetzung mit den Estern von in α -Stellung mono- und disubstituierten Dicarbonsäuren ermöglichen läßt, gelangt man zu mono- und disubstituierten Dicarbonsäuren, die physiologisch und chemisch interessant sind. Adipinsäure wurde von K. Ingold³⁾ in mono- und dihalogenierte Ester, Azelainsäure von J. F. Thorpe⁴⁾ in α -Brom-azelainsäure-äthylester und von J. v. Braun und W. Münch⁵⁾ in α,α' -Dibrom-azelainsäure-äthylester übergeführt, die uns als Halogenkomponenten der erweiterten Reformatzki-Reaktion dienten. Statt der Äthylester gelangten jedoch die in der Literatur noch nicht erwähnten Methylester zur Anwendung. Wie orientierende Ver-

*) G. Leichßenring, Diplomarbeit, Universität Leipzig 1950.

¹⁾ Journ. russ. chem. Ges. **22**, 44 [1890]. ²⁾ Journ. russ. chem. Ges. **28**, 593 [1896].

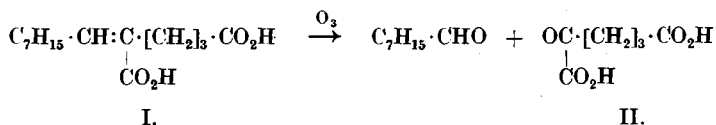
³⁾ Journ. chem. Soc. London **119**, 951 [1921].

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **123**, 2480 [1923].

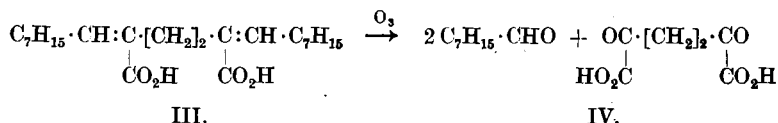
⁵⁾ B. **59**, 1946 [1926].

suche zeigten, kann auch Sebacinsäure analog in mono- und dibromierte Ester übergeführt und der Reformatzki-Reaktion unterworfen werden.

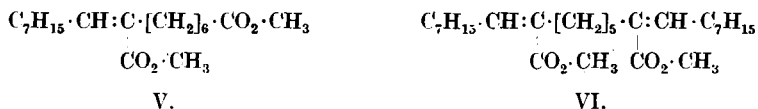
Bei der Umsetzung von Octylaldehyd mit α -Brom-adipinsäure-dimethylester in Gegenwart von Zink in Benzol wurde trotz mildester Bedingungen bei der Aufarbeitung stets unter Wasserabspaltung der α -Octyliden-adipinsäureester erhalten. Die Lage der neu entstandenen Doppelbindung wurde durch Ozonspaltung der freien Dicarbonsäure I zu Octylaldehyd und α -Keto-adipinsäure (II) festgestellt.



Ganz analog fand auch bei der Aufarbeitung des Einwirkungsproduktes von 2 Mol. Octylaldehyd auf 1 Mol. des festen α,α' -Dibrom-adipinsäure-dimethylester spontane Abspaltung von 2 Mol. Wasser statt. Es entstand der α,α' -Diocetyliden-adipinsäure-dimethylester. Die Lage der Doppelbindung konnte durch Ozonspaltung der freien Säure (III) zum Octylaldehyd und zur α,α' -Diketo-adipinsäure (IV) bewiesen werden. Eine spontane Wanderung der beiden Doppelbindungen in Konjugation fand nicht statt.

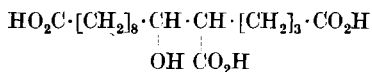


Völlig gleichartig verliefen die Umsetzungen der mono- und dibromierten Azelainsäure-dimethylester mit Octylaldehyd. Bei der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte erfolgte ebenfalls spontane Wasserabspaltung und es entstanden α -Octyliden-azelainsäure-methylester (V), bzw. α,α' -Diocetyliden-azelainsäure-methylester (VI).

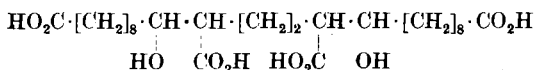


Wir untersuchten ferner die Umsetzungen der gleichen Brom- und Dibromkomponenten nach Reformatzki mit den Estern von ω -Oxo-carbonsäuren, die im Falle des Gelingens zu Tri- und Tetracarbonsäuren führen mußten. Der noch unbekannte ω -Oxo-caprinsäure-äthylester wurde durch Ozonspaltung des Undecylensäure-äthylesters bei niedriger Temperatur dargestellt. Merkwürdigerweise erfolgte seine Umsetzung und die analoger Verbindungen mit Mono- bzw. Dibrom-adipinsäure-dimethylester nach Reformatzki erheblich schneller als die beschriebenen Reaktionen der gleichen Bromkomponenten mit Octylaldehyd. Auch fanden keine spontanen Wasserabspaltungen

statt. Durch Verseifung wurden 5-Oxy-4-carboxy-tridecan-dicarbonsäure-(1.13) (VII) bzw. 9.14-Dioxy-10.13-dicarboxy-dokosan-dicarbonsäure-(1.22) (VIII) erhalten.



VII.



VIII.

Über gleichartige Umsetzungen weiterer, insbesondere aromatischer Komponenten und über Ringschlußreaktionen der erhaltenen Polycarbonsäuren wird in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

Der Firma Variochem Schimmel in Miltitz und dem Chemiewerk Leuna danken wir für Überlassung von Ausgangsmaterialien. Die Analysen wurden von R. Martin in der Mikrochemischen Abteilung des chemischen Laboratoriums der Universität Leipzig ausgeführt.

Beschreibung der Versuche

α -Brom-adipinsäure-dimethylester: 1 Mol Adipinsäure wurde durch die gleiche Gewichtsmenge Thionylchlorid in das Dichlorid übergeführt, das bei 130–132°/18 Torr als farblose Flüssigkeit destillierte; Ausb. 175 g. Es wurde nach Zusatz von 10 g roten Phosphors mit 4 Mol Brom behandelt und durch Eintropfen in 600 cem absol. Methanol in den Dimethylester übergeführt. Durch fraktionierte Destillation bei 14 Torr wurden Mono- und Dibromadipinsäureester getrennt. Der α -Brom-adipinsäure-dimethylester (Ausb. 120 g) siedete bei 155–157°; d_4^{20} 1.4101, n_D^{20} 1.4639.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_4\text{Br}$ (253.1) Ber. Br 31.58 Gef. Br 31.97.

α, α' -Dibrom-adipinsäure-dimethylester: Aus dem Reaktionsgemisch der vorstehend beschriebenen Bromierung wurden als höhersiedende Fraktion 30 g Dibromester erhalten. Bei Verwendung von 6 Mol Brom bildete der Dibromester, der bei 182–184°/14 Torr siedet, das Hauptreaktionsprodukt. Er erstarrte und schmolz nach Umkristallisieren aus Methanol bei 75° in Übereinstimmung mit den Werten von H. Stephan und Ch. Weizmann⁶⁾.

α -Brom-azelainsäure-dimethylester: Die Darstellung erfolgte analog der des α -Brom-adipinsäureesters. Der durch Fraktionieren i. Vak. gereinigte Ester (Ausb. 35 g aus 50 g Azelainsäure) ging einheitlich bei 180°/12 Torr über; d_4^{20} 1.2351, n_D^{20} 1.4635.

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{Br}$ (295.2) Ber. Br 27.12 Gef. Br 26.91.

α, α' -Dibrom-azelainsäure-dimethylester: Bei Einwirkung von 6 Mol Brom entstand in gleicher Weise der Dibromester (Ausb. 50 g aus 50 g Azelainsäure). Das reine Produkt siedete bei 212°/12 Torr; d_4^{20} 1.4937, n_D^{20} 1.4919.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Br}_2$ (374.1) Ber. Br 42.78 Gef. Br 42.35.

ω -Oxo-caprinsäure-äthylester: Die Ozonisation von 40 g Undecylensäure-äthylester in der 5 fachen Menge Essigester bei tiefen Temperaturen (Kohlensäure-Aceton) ergab nach Entfernung des Lösungsmittels und fraktionierter Destillation neben Sebacinsäure-monoäthylester ω -Oxo-caprinsäure-äthylester (Ausb. 20 g), welcher bei 162–163°/12 Torr siedete; d_4^{20} 0.9611, n_D^{20} 1.4470.

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (214.3) Ber. C 67.25 H 10.35 Gef. C 67.04 H 10.13.

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 103, 269 [1913].

α -Octyliden-adipinsäure (I): Je $\frac{1}{8}$ Mol Octylaldehyd und α -Brom-adipinsäure-dimethylester in absol. Benzol wurden mit 11 g Zinkflitter (reinat) versetzt und auf dem Wasserbad erwärmt. Die Reaktion war in 1 Stde. beendet. Die gelatinöse Lösung wurde mit Eis-Ammoniumchlorid zersetzt und nach Entfernung des Lösungsmittels mit 10-proz. methanol. Natronlauge verseift. Das sich nach dem Ansäuern ausscheidende Öl wurde i. Vak. fraktioniert. Neben einer flüssigen Säure ging α -Octyliden-adipinsäure zwischen 220 und 240°/12 Torr über. Sie erstarrte sofort im Kühler und schmolz nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 94–95° (Ausb. 3 g).

$C_{14}H_{24}O_2$ (256.3) Ber. C 65.59 H 9.43 Gef. C 65.64 H 9.35.

α,α' -Dioctyliden-adipinsäure (III): Aus dem Reaktionsgemisch von $\frac{1}{8}$ Mol Octylaldehyd mit $\frac{1}{10}$ Mol α,α' -Dibrom-adipinsäure-dimethylester und 13 g Zinkflitter wurde in der gleichen Weise wie vorstehend beschrieben α,α' -Dioctyliden-adipinsäure isoliert, welche zwischen 250 und 260°/12 Torr destillierte und zu einer wachsartigen Masse erstarrte. Aus Benzol umkristallisiert schmolz sie bei 73–75°; Ausb. 3 g.

$C_{22}H_{38}O_4$ (366.5) Ber. C 72.08 H 10.45 Gef. C 71.89 H 10.63.

α -Octyliden-azelainsäure: Die Darstellung erfolgte analog der der α -Octyliden-adipinsäure. Nach erfolgter Umsetzung wurde aus dem Reaktionsgemisch von nicht umgesetzter Organo-Zinkverbindung herkommender Azelainsäure-dimethylester durch Abdestillieren bis 155°/12 Torr entfernt. Die durch Destillation i. Vak. gereinigte α -Octyliden-azelainsäure (Ausb. 1 g aus 19 g α -Brom-azelainsäureester) ging bei 263–267°/12 Torr als farbloses, hochviscoses Öl über.

$C_{17}H_{26}O_4$ (298.4) Ber. C 68.43 H 10.13 Gef. C 68.52 H 10.41.

α,α' -Dioctyliden-azelainsäure: Auf die gleiche Art wurde aus 19 g α,α' -Dibrom-azelainsäureester 1 g α,α' -Dioctyliden-azelainsäure erhalten. Die durch Destillation i. Vak. gereinigte Säure ging bei 275–278°/12 Torr als fast salbenartiges Öl über.

$C_{22}H_{34}O_4$ (409.6) Ber. C 73.30 H 11.07 Gef. C 73.21 H 10.97.

5-Oxy-4-carboxy-tridecan-dicarbonsäure-(1.13) (VII): Die Reaktion von $\frac{1}{10}$ Mol ω -Oxo-caprinsäure-äthylester und α -Brom-adipinsäureester mit 6.5 g Zinkflitter in 100 ccm absol. Benzol setzte bei 60–65° ein und vollendete sich von selbst innerhalb 30 Minuten. Die nach dem Verseifen des Rohesters erhaltene 5-Oxy-4-carboxy-tridecan-dicarbonsäure destillierte zwischen 250° und 260°/12 Torr über und erstarrte im Kühler zu einer wachsartigen Masse. Aus Benzol umkristallisiert schmolz die reine Oxytricarbonsäure bei 125–126°; Ausb. 6 g.

$C_{16}H_{28}O_7$ (332.4) Ber. C 57.81 H 8.49 Gef. C 58.27 H 8.33.

9.14-Dioxy-10.13-dicarboxy-dokosan-dicarbonsäure-(1.22) (VIII): Das Umsetzungsprodukt von ω -Oxo-caprinsäure-äthylester mit α,α' -Dibrom-adipinsäureester ergab entsprechend die Dicarbonsäure VIII. Sie destillierte zwischen 270° und 280°/12 Torr und schmolz nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 130–132°; Ausb. 4 g aus 11 g Dibromadipinsäureester.

$C_{28}H_{46}O_{10}$ (518.6) Ber. C 60.21 H 8.94 Gef. C 60.21 H 8.75.