

114. Über die Herstellung einiger mit der Synthese des Zibetons zusammenhängender Dicarbonsäuren.

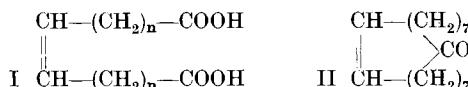
(2. Mitteilung<sup>1</sup>)).

Herstellung der *cis*- und *trans*-Octadecen-(9)-disäure-(1,18)

von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und W. Widmer.

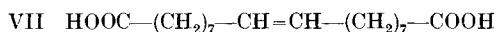
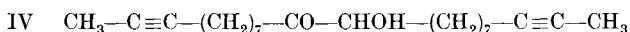
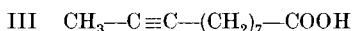
(2. VII. 42.)

Vor kurzem haben wir einen präparativ gut gangbaren Weg zur Synthese geradzahliger, ungesättigter  $\alpha, \omega$ -Dicarbonsäuren mit zentraler Lage der Doppelbindung (vgl. Formel I) angegeben. Es wurde die Herstellung der *cis*- und *trans*-Eikosen-(10)-disäure-(1,20) (I, n = 8) erläutert, und kurz erwähnt, dass auf ähnlichem Wege auch die beiden Octadecen-(9)-disäuren-(1,18) (I, n = 7) erhalten werden konnten. Wir beschreiben hier nun die Herstellung dieser letztern Dicarbonsäuren, deren Cyclisierung zum *cis*- bzw. *trans*-Zibeton (II) führen muss.



\begin{array}{c} &gt;\text{CO} \\ \diagup \\ \diagdown \end{array}

Frühere Versuche anderer Autoren zur Herstellung der Octadecen-disäure sind in unserer ersten Arbeit<sup>1</sup>) und in der Dissertation von W. Widmer<sup>2</sup>) ausführlicher diskutiert worden; ebenso ist dort das Prinzip der von uns ausgearbeiteten Synthese eingehender erörtert. Es besteht in der Kondensation einer ungesättigten Säure (z. B. III) zum Acyloin (z. B. IV), der Reduktion desselben zum Glykol (z. B. V) und der Aufspaltung des entstandenen doppelt ungesättigten Glykols durch Ozonisation zur Dioxydicarbonsäure (z. B. VI). In dieser letztern werden anschliessend die Oxygruppen durch eine Doppelbindung ersetzt (z. B. VII).



<sup>1</sup>) 1. Mitt. Helv. **25**, 604 (1942).

<sup>2</sup>) Diss. E.T.H. Zürich, 1942.

Wir hatten ursprünglich geplant, die Synthese der Octadecensäuren (VII) nach diesem Schema, ausgehend von der billigen Ölsäure (IIIa) durchzuführen. Im Laufe der Modellversuche mit Undecylensäure erkannten wir jedoch, dass das hohe Molekulargewicht einiger der dabei zu erwartenden Zwischenprodukte Anlass zu recht erheblichen experimentellen Schwierigkeiten bieten könnte. Wir entschlossen uns deshalb, an Stelle der Ölsäure die ebenfalls recht gut zugängliche Undecin-(9)-säure (III) zu verwenden. Diese ist nach den Angaben von *Myddleton* und *Barett*<sup>1)</sup>, *Harris* und *Smith*<sup>2)</sup> und *Welander*<sup>3)</sup> aus Undecylensäure leicht zu erhalten. Die Acyloin-kondensation des Undecin-(9)-säure-methylesters wurde analog wie früher beschrieben nach den Angaben von *Hansley*<sup>4)</sup> durchgeführt. Das Dokosadiin-(2,20)-on-(11)-ol-(12) (IV) vom Smp. 50—51° wurde dabei in einer Ausbeute von etwa 50 % neben ca. 1 % Dokosadiin-(2,20)-dion-(11,12) vom Smp. 60,5—61,5° erhalten.

Bei der Spaltung des Diketons mit alkalischem Wasserstoffperoxyd, sowie bei der Oxydation des Acyloins (IV) mit Bleitetraacetat, wurde wieder die Undecin-(9)-säure zurückgehalten. Es war somit bei der Acyloin-Kondensation keine Umlagerung der Acetylen-bindung eingetreten.

Die Reduktion zu den stereoisomeren Glykolen (V) und deren Trennung verlief ähnlich wie früher. Nur zeigte die Ausbeute-Verteilung auf die beiden Komponenten eine Verschiebung zugunsten der tiefer schmelzenden Form, deren Ursache wir nicht näher untersucht haben. Wahrscheinlich sind dafür kleine Abänderungen der Reaktionsbedingungen verantwortlich.

α-Dokosadiin-(2,20)-diol-(11,12) Smp. 86—87°<sup>5)</sup>

β-Dokosadiin-(2,20)-diol-(11,12) Smp. 118—119°

Bei der Hydrierung der beiden Glykole (V) mit *Raney*-Nickel und Feinsprit wurden die bereits früher<sup>6)</sup> beschriebenen Dokosan-diole-(11,12) erhalten. Es ergab sich dabei, dass einerseits die drei hochschmelzenden Formen der Glykole, anderseits die drei tiefeschmelzenden Formen konfigurativ zusammengehören.

	α (racem. ?)	β (meso ?)
Dokosan-diol-(11,12) . . . . .	Smp. 82,5—83,5°	Smp. 128—129°
Dokosadien-(1,21)-diol-(11,12) . . .	62—63°	114—115°
Dokosadiin-(2,20)-diol-(11,12) . . .	86—87°	118—119°

<sup>1)</sup> Am. Soc. **49**, 2258 (1927).

<sup>2)</sup> Soc. **1935**, 1108.

<sup>3)</sup> B. **28**, 1448 (1895).

<sup>4)</sup> Am. Soc. **57**, 2303 (1935).

<sup>5)</sup> Zur Bezeichnung α bzw. β vgl. Helv. **25**, 608 (1942), besonders Anm. 2.

<sup>6)</sup> Helv. **25**, 612 (1942).

Zur Ozonisierung wurden wieder die Diacetate der beiden Acetylenglykole verwendet. Gewisse Abänderungen des Verfahrens, die im experimentellen Teil näher beschrieben sind, erwiesen sich als vorteilhaft. Die anschliessende Aufarbeitung gestaltete sich hier bedeutend einfacher als bei den Äthylenglykolen. Die Ausbeuten betrugen bei beiden Stereoisomeren ca. 45 %, sind also bedeutend höher als früher, was wohl zur Hauptsache darauf zurückzuführen ist, dass bei der Ozonisierung von Acetylenbindungen die Nachoxydation praktisch wegfällt.

Zur näheren Charakterisierung der beiden Dioxy-dicarbonsäuren (V) wurden noch mit Diazomethan die Methylester hergestellt. Dem höher schmelzenden Glykol entsprechen auch in diesem Falle die höherschmelzende Säure und der höherschmelzende Methylester.

Der Ersatz der Hydroxyle durch Brom wurde zum Teil in der Kälte, zum Teil bei 100° mit Bromwasserstoff in Eisessig durchgeführt. Durch Entbromung nach der bereits beschriebenen Methode gelangte man zu den stereoisomeren Octadecen-(9)-disäuren-(1,18) (VII), von denen die  $\alpha$ -Verbindung bei 98,5—99,5°, die  $\beta$ -Form bei 70—71,5° schmilzt<sup>1)</sup>.

Bei den beiden letzten Stufen konnten die gleichen Beobachtungen wie seinerzeit bei den Modellversuchen an den homologen Säuren gemacht werden. Aus der hochschmelzenden Dioxsäure entsteht der tieferschmelzende Dibromsäure-dimethylester, der bei der Entbromung die ungesättigte Säure mit dem tieferen Schmelzpunkt gibt. Da in allen hier beobachteten Fällen, wo eine sichere Verknüpfung der verschiedenen Derivate möglich war, stets einerseits die hochschmelzenden, anderseits die tieferschmelzenden Formen einander entsprechen, so geht man wohl nicht fehl mit der Annahme, dass beim Ersatz der Hydroxyle durch Brom eine Umkehrung der Konfiguration stattgefunden hat<sup>2)</sup>. Sterisch dürfte demnach die  $\alpha$ -Dibromsäure der  $\beta$ -Dioxy-säure entsprechen und umgekehrt. Die Schmelzpunkte dieser Verbindungen, sowie diejenigen der in der ersten Abhandlung beschriebenen Homologen sind im Folgenden zusammengestellt.

	C <sub>18</sub>	C <sub>20</sub>	C <sub>18</sub>	C <sub>20</sub>
Dioxy-säuren <sup>3)</sup> . . . . .	$\alpha$ ; 121—122,5°	$\alpha$ ; 119—123°	$\beta$ ; 157—159°	$\beta$ ; 142—144°
Dioxy-säure-methylester .	$\alpha$ ; 69—72°	$\alpha$ ; 69—71,2°	$\beta$ ; 100—102°	$\beta$ ; 94—95°
Dibrom-säure-methylester	$\beta$ ; flüssig	$\beta$ ; 35—36°	$\alpha$ ; 44,5—45,5°	$\alpha$ ; 57,5—58,5°

<sup>1)</sup> Meister (Diss. Halle 1939) gibt für sein nicht analysiertes Präparat einen Smp. von 67—68° an.

<sup>2)</sup> Vgl. dazu Helv. **25**, 609 (1942), besonders Anm. 1.

<sup>3)</sup> Meister (Diss. Halle 1939) gibt für seine aus Azelain-aldehydesther durch elektrochemische Reduktion gewonnene Säure den Smp. 159° an. Er hatte also offenbar die  $\beta$ -Form der Dioxy-(9,10)-octadecan-disäure in Händen.

Auf Grund von Analogien darf wohl angenommen werden, dass den hochschmelzenden Formen die Meso-Konfiguration zukommt<sup>1)</sup>.

Schwieriger ist anhand des vorliegenden Materials die Frage des sterischen Baues der beiden ungesättigten Säuren zu entscheiden. Verschiedene Analogien sprechen dafür, dass die hochschmelzende Säure die trans-Form besitzt. Mit dieser Annahme stimmen auch die Werte für die Dichten und die Molekular-Refraktionen der beiden Dimethylester überein.

Die bei 98,5—99,5° schmelzende  $\alpha$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18) liefert einen bei 32—33,5° schmelzenden Dimethylester. Der Ester der  $\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18) vom Smp. 70—71,5° war dagegen bei Zimmertemperatur flüssig. Der  $\beta$ -Ester weist bei 39,8° eine um 0,0073 Einheiten grössere Dichte auf als der stereoisomere  $\alpha$ -Ester, während umgekehrt die Molekular-Refraktion, die beim  $\beta$ -Ester sehr gut mit dem berechneten Werte übereinstimmt, beim  $\alpha$ -Ester 0,55 Einheiten höher ist.

	$d_4^{39,9}$	$M_D$ ber. für $C_{20}H_{36}O_4$ $\bar{I} = 97,40$
$\alpha$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18)-dimethylester (trans ?)	0,9342	97,88
$\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18)-dimethylester (cis ?)	0,9415	97,33

Diese Resultate stimmen mit den zu erwartenden Unterschieden<sup>2)</sup> überein, wenn man, wie oben, annimmt, dass der tieferschmelzenden  $\beta$ -Verbindung die cis-Konfiguration zukommt. Versuche zur Sicherung dieser Zuteilung sind im Gange.

Um bei den von uns hergestellten ungesättigten Säuren eine anders geartete Isomerie mit Sicherheit auszuschliessen und die Lage der Doppelbindung eindeutig festzulegen, haben wir beide Verbindungen in gleicher Weise ozonisiert. In beiden Fällen wurde Azelainsäure als einziges Spaltprodukt festgestellt. Der  $\beta$ -Octadecen-disäure-dimethylester wurde ferner mit *Raney*-Nickel hydriert, wobei unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff der Ester der Octadecan-disäure-(1,18) vom Smp. 59,5—60,5° entstand<sup>3)</sup>. Die Verbindung wurde weiter durch Verseifung und Mischprobe mit einer Octadecan-disäure anderer Herkunft mit Sicherheit identifiziert.

Zur Cyclisation der Octadeen-disäure dürfte die Methode von *Ziegler*, die von den Dinitrilen ausgeht, am geeignetsten sein. Wir haben von der in grösserer Menge vorhandenen  $\beta$ -Säure nach den Angaben von *Ziegler* und *Hechelhammer*<sup>4)</sup> das Dinitril hergestellt,

<sup>1)</sup> Vgl. *Young, Jasaitis* und *Levanas*, Am. Soc. **59**, 403 (1937).

<sup>2)</sup> *W. Hückel*, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Bd. II, S. 148 (1941).

<sup>3)</sup> *Chuit*, Helv. **9**, 276 (1926).

<sup>4)</sup> A. **528**, 139 (1937).

welches in einer Ausbeute von 60 % als farblose Flüssigkeit erhalten wurde. Bei der Verseifung mit starker Kalilauge entstand daraus die unveränderte  $\beta$ -Säure vom Smp. 70—71,5°. Bei der Herstellung des Nitrils kann demnach die Umlagerung in die isomere Säure vermieden werden.

Versuche zur Cyclisation des ungesättigten Dinitrils sind im Gange.

Wir danken der Firma *Firmenich & Cie.* in Genf für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### Undecin-(9)-säure-(1)-methylester.

Die verwendete Undecin-(9)-säure-(1) wurde nach der Methode von *Welander*<sup>2)</sup> hergestellt. Smp. 59,5—61,5°.

Die Säure wurde mit 2 % Chlorwasserstoff enthaltendem Methanol 4 Stunden gekocht, der Ester in üblicher Weise aufgearbeitet und durch Destillation im Hochvakuum gereinigt. Ausbeute 90 %. Sdp. 93—94° (1 mm).

$d_4^{17} = 0,9245$ ;  $n_D^{17} = 1,4732$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{12}H_{20}O_2$  57,27; Gef. 57,37

3,746 mg Subst. gaben 10,085 mg  $CO_2$  und 3,424 mg  $H_2O$

$C_{12}H_{20}O_2$  Ber. C 73,42 H 10,27%

Gef. „, 73,47 „, 10,23%

Für den Undecin-(9)-säure-methylester sind bis jetzt in der Literatur keine Konstanten angegeben; dagegen gibt *Oskerko*<sup>3)</sup> für den isomeren Undecin-(10)-säure-methylester an:  $d_{16}^{16} = 0,8968$ ;  $n_D^{21} = 1,4421$ , also Werte, die sehr stark von den obigen abweichen.

Als Nebenprodukt wurde in manchen Fällen<sup>4)</sup> ein Gemisch des 9- und 10-Keto-undecansäure-methylesters erhalten, aus welchem ein bei 121—122° schmelzendes Semicarbazone, das wohl dem 10-Ketosäure-methylester entspricht, gewonnen werden konnte.

1,701 mg Subst. gaben  $0,236 \text{ cm}^3 N_2$  (15°, 728 mm)

$C_{13}H_{25}O_3N_3$  Ber. N 15,49 Gef. N 15,75%

#### Acyloin-Kondensation des Undecin-(9)-säure-(1)-methylesters.

50 g Undecinsäure-methylester wurden unter den für Undecylensäure-methylester angegebenen Bedingungen nach der Methode von *Hansley* zum Acyloin und Diketon kondensiert und analog wie früher aufgearbeitet<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>2)</sup> *Welander*, B. **28**, 1448 (1895); vgl. auch *Myddleton*, Am. Soc. **49**, 2259 (1927).

<sup>3)</sup> B. **70**, 56 (1937).

<sup>4)</sup> Vgl. *W. Widmer*, Diss. E.T.H. Zürich, 1942.

<sup>5)</sup> *Helv.* **25**, 610 (1942).

Dokosadiin-(2, 20)-dion-(11, 12). Das im Hochvakuum destillierte Kondensationsprodukt wurde aus Methanol umkristallisiert, wobei als schwerer lösliche Komponente ca. 1 % des Diketons vom Smp. 60,5—61,5° in gelben Blättchen erhalten wurde.

3,630 mg Subst. gaben 10,63 mg CO<sub>2</sub> und 3,34 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,95 H 10,37%

Gef. „ 79,92 „ 10,30%

Dokosadiin-(2, 20)-on-(11)-ol-(12). Als leichter löslicher Anteil ergaben sich 20,4 g (48 %) des Acyloins vom Smp. 50—51° in Form weisser Täfelchen.

3,760 mg Subst. gaben 10,96 mg CO<sub>2</sub> und 3,68 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,46 H 10,91%

Gef. „ 79,55 „ 10,95%

Wie früher schon erwähnt, ist es für die Reduktion zu den Glykolen nicht nötig, die beiden Komponenten zu trennen.

Abbau des Acyloins zur Undecinsäure. 830 mg Acyloin, gelöst in 7 cm<sup>3</sup> 90-proz. Essigsäure, wurden mit 1,21 g feingepulvertem Bleitetra-acetat während 24 Stunden geschüttelt. Durch Zugabe von verdünnter Schwefelsäure wurde das Bleiion ausgefällt. Nun wurde die Substanz in Äther aufgenommen, die gebildete Säure durch Schütteln mit Natriumhydrogencarbonat abgetrennt und aus der alkalischen Lösung durch Ansäuern und Aufnehmen in Äther freigesetzt. Der als Neutralteil zurückgebliebene Aldehyd wurde nicht weiter untersucht. Die normale Aufarbeitung führte zu 440 mg roher Säure vom Smp. 57—59°, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther bei 59,5—60,5° schmolz. Der Mischschmelzpunkt mit Undecin-(9)-säure-(1) ergab keine Schmelzpunkterniedrigung.

Spaltung des Diketons mit alkalischem Wasserstoffperoxyd. Die Ausführung dieses Abbaus geschah gleich wie beim Dokosadien-(1, 21)-dion-(11, 12)<sup>1)</sup>.

Die dabei erhaltene Säure hatte nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther einen Schmelzpunkt von 59—60° und gab mit Undecin-(9)-säure-(1) ebenfalls keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Reduktion des Acyloins zu den stereoisomeren Acetylen-glykolen.

β-Dokosadiin-(2, 20)-diol-(11, 12). 54 g eines Gemisches von Diketon und Acyloin wurden nach Meerwein-Ponndorf reduziert. Die Aufarbeitung erfuhr hier einige kleine Abänderungen. So wurde das aus der Chloroformlösung erhaltene rohe Glykolgemisch dreimal

<sup>1)</sup> Helv. 25, 611 (1942).

mit Äther aufgekocht und vom unlöslichen Anteil dekantiert. Der in Äther unlösliche Rückstand ergab, zusammen mit der später erhaltenen Zwischenfraktion, nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol 25 g (46 %)  $\beta$ -Dokosadiin-(2,20)-diol-(11,12) vom Smp. 118° bis 119°.

3,563 mg Subst. gaben 10,303 mg CO<sub>2</sub> und 3,650 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 78,98 H 11,45%  
Gef. „ 78,91 „ 11,46%

$\alpha$ -Dokosadiin-(2,20)-diol-(11,12). Aus der Ätherlösung kristallisierte bei 20° eine Zwischenfraktion aus, die durch Digerieren mit Äther und Umkristallisieren aus Methanol auf  $\beta$ -Glykol verarbeitet wurde. Durch Einengen der Ätherlösung und Kühlen auf -10° gewann man die tieferschmelzende Form des Glykols, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Äther 18,6 g (34 %)  $\alpha$ -Glykol vom Smp. 86—87° lieferte.

3,770 mg Subst. gaben 10,899 mg CO<sub>2</sub> und 3,910 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 78,98 H 11,45%  
Gef. „ 78,89 „ 11,61%

Beim längeren Kochen mit Isopropylat im Laufe der Reduktion scheint mehr  $\beta$ -Glykol zu entstehen. Die Verhältnisse wurden vorläufig nicht näher untersucht, jedoch dürfte zweifellos die Möglichkeit bestehen, die Glykole in dieser Weise ineinander umzulagern.

Abbau des  $\beta$ -Glykols zur Undecinsäure. 709 mg  $\beta$ -Glykol wurden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 945 mg Bleitetraacetat oxydiert. Den rohen Aldehyd löste man in 10 cm<sup>3</sup> Methanol, gab dazu eine ammoniakalische Silberoxydlösung (1,5 g Silbernitrat in 10 cm<sup>3</sup> Wasser, dazu 5 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge und einige Tropfen konz. Ammoniak zur Lösung des ausgeschiedenen Silberoxyds) und liess das Gemisch 8 Stunden stehen. Nach dieser Zeit hatte sich ein schöner Silberspiegel gebildet. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad versetzte man mit verdünnter Schwefelsäure und arbeitete im Scheide-trichter auf. Aus der Natriumhydrogencarbonatlösung konnten 580 mg rohe Säure gewonnen werden. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Petroläther, unter Zusatz von Kohle, wurden 530 mg (69 %) Undecin-(9)-säure-(1) vom Smp. 59,5—60,5° erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit reiner Undecinsäure gab keine Depression.

Hydrierung des  $\alpha$ -Glykols. 140 mg  $\alpha$ -Dokosadiin-(2,20)-diol-(11,12), gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Feinsprit, wurden mit 100 mg Raney-Nickel hydriert. Die Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff trat rasch ein (Hydrierung der beiden Acetylenbindungen zu den Äthylenbindungen), während die restlichen 2 Mol innerhalb 1½ Stunden verbraucht wurden, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Die Aufarbeitung führte zu 140 mg rohem Glykol, das nach einmaligem Um-

krystallisieren aus Methanol 120 mg  $\alpha$ -Dokosadiol-(11,12) vom Smp. 82,5—83,5° ergab. Der Mischschmelzpunkt mit aus Dokosadien-(1,21)-on-(11)-ol-(12) erhaltenem gesättigtem  $\alpha$ -Glykol<sup>1)</sup> gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Hydrierung des  $\beta$ -Glykols. 140 mg  $\beta$ -Dokosadiin-(2,20)-diol-(11,12) wurden, wie oben beschrieben, hydriert und aufgearbeitet, wobei die gleichen Beobachtungen bezüglich der Hydrierungsgeschwindigkeit gemacht werden konnten. Das rohe Glykol krystallisierte man aus Chloroform um und erhielt 110 mg  $\beta$ -Dokosan-diol-(11,12) vom Smp. 128—129°. Mit früher erhaltenem gesättigtem  $\beta$ -Glykol<sup>1)</sup> trat keine Schmelzpunktserniedrigung ein.

Diacetat des  $\alpha$ -Glykols. 16 g  $\alpha$ -Dokosadiin-(2,20)-diol-(11,12) wurden, wie früher beschrieben, ins Diacetat übergeführt.

$$d_4^{21} = 0,9573; n_D^{21} = 1,4691; M_D \text{ Ber. für } C_{26}H_{42}O_4 |_{\frac{2}{2}} = 121,57, \text{ Gef. } 121,79$$

3,686 mg Subst. gaben 10,095 mg CO<sub>2</sub> und 3,310 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{lll} C_{26}H_{42}O_4 & \text{Ber. C } 74,60 & \text{H } 10,11\% \\ & \text{Gef. , , } 74,74 & \text{, , } 10,05\% \end{array}$$

Diacetat des  $\beta$ -Glykols.

$$d_4^{14} = 0,9615; n_D^{14} = 1,4702; M_D \text{ Ber. für } C_{26}H_{42}O_4 |_{\frac{2}{2}} = 121,57 \text{ Gef. } 121,54$$

3,491 mg Subst. gaben 9,53 mg CO<sub>2</sub> und 3,16 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{lll} C_{26}H_{42}O_4 & \text{Ber. C } 74,60 & \text{H } 10,11\% \\ & \text{Gef. , , } 74,50 & \text{, , } 10,13\% \end{array}$$

### Ozonisation der Glykol-diacetate zu den stereoisomeren Dioxy-säuren.

Ozonisation des  $\alpha$ -Glykol-diacetats. 17,5 g  $\alpha$ -Diacetoxy-(11,12)-dokosadiin-(2,20) wurden in 200 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff gelöst und 10 Stunden bei einer Temperatur von 20° ozonisiert. Hierbei wurde ein 2,5-proz. Ozonstrom mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 10 L/Stunde verwendet. Die Lösung färbte sich grünelb. Nach beendet Ozonisation wurde unter Zugabe von 150 cm<sup>3</sup> Wasser der Tetrachlorkohlenstoff auf dem Wasserbad verjagt und nachher zur Hydrolyse des Ozonids noch eine halbe Stunde weitererhitzt. Die ausgeschiedene ölige Substanz nahm man in Äther auf und erhielt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein dickflüssiges, gelb-grünes Öl.

Der Rückstand der Ätherlösung wurde in 150 cm<sup>3</sup> Eisessig aufgenommen und mit einer wässrigen, 4,2-proz. Kaliumpermanganatlösung bis zur bleibenden Rotfärbung nachoxydiert. Hierbei wurden 16 cm<sup>3</sup> 4,2-proz. Kaliumpermanganatlösung verbraucht = 0,14 Atom Sauerstoff. Nach dem Zugeben von 1,3 Liter Wasser entfärbte man

<sup>1)</sup> Helv. 25, 612 (1942).

mit Schwefeldioxyd und extrahierte mit Äther. Der Rückstand der Ätherlösung wurde kurz mit 2-n. Pottaschelösung erwärmt. Darauf wurden die neutralen Anteile, 150 mg gelbes Öl, abgetrennt. Aus der Pottasche-Lösung erhielt man durch normale Aufarbeitung 16,3 g rohe  $\alpha$ -Diacetoxy-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18) als gelbes Öl. Dieses löste man in Äther und veresterte mit Diazomethan, worauf der rohe  $\alpha$ -Diacetoxy-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18)-dimethylester im Hochvakuum destilliert wurde. Sdp. 180—185° (0,02 mm), 14,3 g.

$$d_4^{20} = 1,0423; n_D^{20} = 1,4545; M_D \text{ Ber. für } C_{24}H_{42}O_8 = 119,64 \text{ Gef. } 119,26$$

$\alpha$ -Dioxy-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18). Der destillierte Diacetoxydimethylester wurde mit 0,5-n. methanolischer Kalilauge verseift. Die Aufarbeitung ergab 35 mg Unverseifbares. Die alkalische Lösung der Dioxy-dicarbonsäure versetzte man mit Eisessig und filtrierte von der ausgeschiedenen Säure ab. Letztere ergab nach dem Trocknen und viermaligem Umkristallisieren aus Aceton 6,7 g (46 %)  $\alpha$ -Dioxy-säure vom Smp. 121—122,5° (Sintern bei 118°).

3,790 mg Subst. gaben 8,676 mg CO<sub>2</sub> und 3,326 mg H<sub>2</sub>O

8,091 mg Subst. wurden mit 0,01-n. KOH titriert. Verbrauch 4,669 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH

$$\begin{array}{lll} C_{18}H_{34}O_6 & \text{Ber. C } 62,40 & \text{H } 9,89\% \\ & \text{Gef. } , & \text{9,82\%} \end{array} \quad \begin{array}{lll} \text{Äqu.-Gew. } 173,2 & & \\ , & & 173,3 \end{array}$$

$\alpha$ -Dioxy-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18)-dimethylester. Zur weiteren Charakterisierung wurde eine Probe obiger Dioxy-dicarbonsäure mit Diazomethan verestert. Nach der Destillation im Hochvakuum wurde der Ester mehrmals aus Aceton-Petroläther (Sdp. 40—70°) umkristallisiert. Smp. 69—72° (sint. 67°).

3,700 mg Subst. gaben 8,696 mg CO<sub>2</sub> und 3,408 mg H<sub>2</sub>O

3,577 mg Subst. verbrauchten 5,714 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

$$\begin{array}{lll} C_{20}H_{38}O_6 & \text{Ber. C } 64,14 & \text{H } 10,23 \quad 2 \text{ OCH}_3 \quad 16,58\% \\ & \text{Gef. } , & \text{64,14} \quad , \quad 10,31 \quad , \quad 16,52\% \end{array}$$

Ozonisation des  $\beta$ -Glykol-diacetats. 25,6 g  $\beta$ -Diacetoxy-(11,12)-dokosadiin-(2,20) wurden auf die vorstehend beschriebene Weise ozonisiert und aufgearbeitet. Bei der Nachoxydation wurden 40 cm<sup>3</sup> 4,2-proz. Kaliumpermanganatlösung = 0,26 Atom Sauerstoff verbraucht. Der destillierte  $\beta$ -Diacetoxy-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18)-dimethylester wog 21,9 g und wies folgende Daten auf:

$$d_4^{21} = 1,0437; n_D^{21} = 1,4540; M_D \text{ Ber. für } C_{24}H_{42}O_8 = 119,64 \text{ Gef. } 118,98$$

$\beta$ -Dioxy-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18). Nach Verseifung und zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol wurden 9,8 g (46 %)  $\beta$ -Dioxy-säure vom Smp. 157—159° erhalten.

3,820 mg Subst. gaben 8,752 mg CO<sub>2</sub> und 3,323 mg H<sub>2</sub>O

4,449 mg Subst. wurden mit 0,01-n. KOH titriert. Verbrauch 2,519 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH

$$\begin{array}{lll} C_{18}H_{34}O_6 & \text{Ber. C } 62,40 & \text{H } 9,89\% \\ & \text{Gef. } , & \text{9,73\%} \end{array} \quad \begin{array}{lll} \text{Äqu.-Gew. } 173,2 & & \\ , & & 176,6 \end{array}$$

$\beta$ -Dioxy-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18)-dimethyl-ester. Der mit Diazomethan hergestellte Ester schmolz nach der Destillation im Hochvakuum und nach mehrmaligem Umkristallieren aus Aceton-Petroläther bei 100—102°.

3,710 mg Subst. gaben	8,703 mg CO <sub>2</sub> und	3,344 mg H <sub>2</sub> O
2,983 mg Subst. verbrauchten	4,799 cm <sup>3</sup>	0,02-n. Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
C <sub>20</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub>	Ber. C	64,14 H 10,23 2 OCH <sub>3</sub> 16,58%
Gef. „	64,02 „	10,09 „ 16,64%

Die stereoisomeren Dibrom-(9,10)-octadecan-disäuren-(1,18).

$\alpha$ -Dibrom-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18). 3,65 g  $\alpha$ -Dioxy-dicarbonsäure liess man mit 25 cm<sup>3</sup> konz. Bromwasserstoffsäure in Eisessig in einer Stöpselflasche drei Wochen bei Zimmertemperatur stehen. Während dieser Zeit schied sich feste Dibromsäure aus. Nachdem das Gemisch über Nacht bei —10° gestanden hatte, wurde abfiltriert und mit wenig Eisessig und Eiswasser nachgewaschen. Die rohe, schwach braune Dibrom-dicarbonsäure wurde im Vakuum über festem Kaliumhydroxyd getrocknet. Sie wies einen Schmelzpunkt von 84—87° (sint. 75°) auf. Zur Reinigung führte man die freie Säure mit Diazomethan in den Dimethylester über und filtrierte diesen, gelöst in Petroläther (Sdp. 40—70°), über 35 g Aluminiumoxyd (*Brockmann*). Anschliessend wurde mit Petroläther und einem Gemisch von Petroläther-Benzol 1:1 eluiert. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene farblose Rückstand wurde einmal aus Petroläther umkristallisiert. Man erhielt 2 g (53%)  $\alpha$ -Dibrom-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18)-dimethylester vom Smp. 44,5—45,5° in schönen Prismen.

6,318 mg Subst. gaben	4,696 mg AgBr
C <sub>20</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub> Br <sub>2</sub>	Ber. Br 31,95 Gef. Br 31,63%

$\beta$ -Dibrom-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18). 7,25 g  $\beta$ -Dioxy-dicarbonsäure wurden, wie eben beschrieben, während 16 Tagen bei 20° mit 50 cm<sup>3</sup> konz. Bromwasserstoffsäure in Eisessig stehen gelassen. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen erhielt man 4,2 g schwach braune  $\beta$ -Dibrom-dicarbonsäure vom Smp. 73—76° (sint. 65°). Die Mutterlauge wurde bei 100° nachbromiert<sup>1)</sup>. Auf diese Weise konnten noch 3,5 g bromierte Säure vom Smp. 70—74° (sint. 65°) erhalten werden.

Die ersten beiden Fraktionen der bromierten Säure wurden mit Diazomethan verestert und, wie vorstehend angegeben, über Aluminiumoxyd filtriert. Man erhielt so 6,8 g  $\beta$ -Dibrom-(9,10)-octadecan-disäure-(1,18)-dimethylester, der zwischen 0° und 10° erstarrte.

d <sub>4</sub> <sup>18</sup> = 1,2761; n <sub>D</sub> <sup>18</sup> = 1,4910; M <sub>D</sub>	Ber. für C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub> Br <sub>2</sub> 113,39	Gef. 113,55
7,314 mg Subst. gaben	5,408 mg AgBr	
C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub> Br <sub>2</sub>	Ber. Br 31,95	Gef. Br 31,46%

<sup>1)</sup> Helv. 25, 618 (1932).

### Die stereoisomeren Octadecen-(9)-disäuren.

$\alpha$ -Octadecen-(9)-disäure-(1, 18)-dimethylester. 2,77 g  $\alpha$ -Dibrom-dicarbonsäure-dimethylester wurde, wie früher<sup>1)</sup> beschrieben, entbromt. Die Aufarbeitung führte zu 1,82 g rohem Dicarbonsäure-dimethylester, der nach der Destillation im Hochvakuum und dem Umkristallisieren aus Methanol 1,6 g (86 %) Dimethylester vom Smp. 32—33,5° gab. Die Probe mit Tetranitromethan war positiv.

$d_4^{39,8} = 0,9342$ ;  $n_D^{39,8} = 1,4497$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{36}O_4$   $\bar{r} = 97,396$  Gef. 97,884

$\alpha$ -Octadecen-(9)-disäure-(1, 18). Durch Verseifung des Esters und einmaliges Umkristallisieren aus Essigester erhielt man 1,23 g der Säure vom Smp. 98,5—99,5° (sint. 97%). Mit Tetranitromethan trat keine Gelbfärbung ein, hingegen wurde eine Brom-Eisessiglösung entfärbt.

3,752 mg Subst. gaben 9,526 mg  $CO_2$  und 3,492 mg  $H_2O$

7,290 mg Subst. wurden mit 0,01-n. Kalilauge titriert. Verbrauch 4,646 cm³ 0,01-n. KOH

$C_{18}H_{32}O_4$	Ber. C 69,19	H 10,32%	Äqu.-Gew. 156,2
Gef. ,, 69,29	,, 10,41%	,, 156,9	

$\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1, 18). Analog wie oben gelangte man, von 8,5 g  $\beta$ -Dibrom-dicarbonsäure-dimethylester ausgehend, zu 5,0 g flüssigem, bromfreiem Dicarbonsäure-dimethylester, der nach der Destillation im Hochvakuum direkt zur freien Säure verseift wurde. So erhielt man nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester-Benzol 4,3 g (83 %)  $\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1, 18) vom Smp. 70—71,5° (sint. 68%). Die Säure gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung, entfärbte aber eine Brom-Eisessiglösung.

3,680 mg Subst. gaben 9,321 mg  $CO_2$  und 3,437 mg  $H_2O$

7,728 mg Subst. wurden mit 0,01-n. Kalilauge titriert. Verbrauch 5,021 cm³ 0,01-n. KOH

$C_{18}H_{32}O_4$	Ber. C 69,19	H 10,32%	Äqu.-Gew. 156,2
Gef. ,, 69,12	,, 10,45%	,, 153,9	

$\beta$ -Octadecen(9)-disäure-(1, 18)-dimethylester. Durch Verestern einer Probe der analysenreinen Säure mit Diazomethan erhielt man den flüssigen Dimethylester, der mit Tetranitromethan positiv reagierte.

$d_4^{39,8} = 0,9415$ ;  $n_D^{39,8} = 1,4508$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{20}H_{36}O_4$   $\bar{r} = 97,396$  Gef. 97,333

3,762 mg Subst. gaben 9,714 mg  $CO_2$  und 3,618 mg  $H_2O$

3,215 mg Subst. verbrauchten 5,741 cm³ 0,02-n.  $Na_2S_2O_3$

$C_{20}H_{36}O_4$	Ber. C 70,55	H 10,66	$2 OCH_3$ 18,22%
Gef. ,, 70,47	,, 10,76	,, 18,47%	

Ozonisation der  $\alpha$ -Octadecen-(9)-disäure-(1, 18). 80 mg der ungesättigten Säure wurden, wie bei der  $\beta$ -Eikosen-(10)-disäure angegeben<sup>2)</sup>, eine halbe Stunde heiß ozonisiert. Die Aufarbeitung

<sup>1)</sup> Helv. 25, 618 (1942).

<sup>2)</sup> Helv. 25, 620 (1942).

führte zu 80 mg roher Säure. Nach einmaliger Umkristallisation aus Benzol lag deren Schmelzpunkt bei 104—106° (sint. 96°). Das Präparat gab mit reiner Azelainsäure keine Schmelzpunkterniedrigung.

Ozonisation der  $\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18). 270 mg  $\beta$ -Octadecendisäure wurden auf gleiche Weise ozonisiert und so 270 mg rohe Säure erhalten, die nach einmaligem Umkristallieren aus Benzol bei 103—104,5° unter Sintern bei 97° schmolz. Mit reiner Azelainsäure trat keine Erniedrigung des Mischschmelzpunktes ein.

Hydrierung des  $\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18)-dimethylesters. 172 mg des ungesättigten Dicarbonsäure-methylesters wurden in 20 cm<sup>3</sup> Methanol mit 80 mg *Raney*-Nickel hydriert. Nach 4 Stunden kam die Hydrierung, nach Aufnahme von ca. 1 Mol Wasserstoff, zum Stillstand. Der nach einmaliger Umkristallisation aus Methanol erhaltene Octadecan-disäure-(1,18)-dimethylester schmolz bei 59,5—60,5°. *Chuit*<sup>1)</sup> gibt einen Schmelzpunkt von 60° an.

3,673 mg Subst. gaben 9,435 mg CO<sub>2</sub> und 3,646 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 70,13 H 11,18%

Gef. „ 70,10 „ 11,11%

Durch Verseifung gewann man daraus die freie Octadecan-disäure-(1,18), deren Schmelzpunkt, nach einmaligem Umkristallieren aus Benzol, bei 124—125° (sint. 121°) lag. Der Mischschmelzpunkt mit einer Säure anderer Herkunft vom Smp. 124,6—124,8° gab keine Schmelzpunkterniedrigung.

3,768 mg Subst. gaben 9,484 mg CO<sub>2</sub> und 3,637 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>18</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 68,75 H 10,90%

Gef. „ 68,69 „ 10,80%

#### Herstellung des $\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18)-dinitrils.

2,96 g  $\beta$ -Octadecen-disäure wurden nach den Angaben von *Ziegler* und *Hechelhammer*<sup>2)</sup> mit 15 g Thionylchlorid während einer Viertelstunde auf dem Wasserbad gekocht und sodann das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum verdampft. Das ölige, bräunliche Säure-dichlorid wurde in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst und bis zum Abklingen der Reaktion trockenes Ammoniakgas eingeleitet. Die breiige Masse schüttelte man mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser gut durch und filtrierte das gebildete Diamid ab. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 100° ergaben sich 2,81 g schwach bräunliches, rohes  $\beta$ -Octadecen-disäure-diamid vom Smp. 138—141° unter Sintern bei 132°.

Dieses wurde mit 15 g Thionylchlorid 20 Minuten am Rückfluss gekocht und nach dem Verjagen des Thionylchlorids im Vakuum in 30 cm<sup>3</sup> Petroläther (Sdp. 40—70°)-Benzol 1:1 gelöst und über 36 g Aluminiumoxyd (*Brockmann*) filtriert. Nach dem Nachwaschen mit

<sup>1)</sup> Helv. 9, 276 (1926).

<sup>2)</sup> A. 528, 139 (1937).

200 cm<sup>3</sup> obigen Lösungsmittelgemisches und Verdampfen desselben erhielt man 1,7 g farbloses Dinitril, welches im „Hickman-Kolben“ destilliert wurde. Auf diese Weise wurden 1,5 g  $\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18)-dinitril vom Sdp. ca. 210° (0,03 mm) erhalten.

$d_4^{14} = 0,9029$ ;  $n_D^{14} = 1,4691$ ;  $M_D$  Ber. für  $C_{18}H_{30}N_2$  | $\bar{1}$ | = 84,29 Gef. 84,67

3,628 mg Subst. gaben 10,440 mg  $CO_2$  und 3,511 mg  $H_2O$

3,520 mg Subst. gaben 0,322 cm<sup>3</sup>  $N_2$  (18,5°, 729 mm)

$C_{18}H_{30}N_2$  Ber. C 78,77 H 11,02 N 10,21%

Gef. ,, 78,53 ,, 10,83 ,, 10,27%

In Übereinstimmung mit den Angaben von *Ziegler* und *Hechelhammer*<sup>1)</sup> konnten im Dinitril Spuren von Schwefel nachgewiesen werden.

90 mg dieses Dinitrils wurden in 2 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit 1 cm<sup>3</sup> 60-proz. wässriger Kalilauge während 7 Stunden auf dem Wasserbad verseift. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 70 mg Rohsäure mit dem Smp. 70—72° (sint. 67°) erhalten, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Essigester-Petroläther bei 70—71,5° (sint. 67°) schmolz. Mit reiner  $\beta$ -Octadecen-(9)-disäure-(1,18) wurde keine Schmelzpunktserniedrigung wahrgenommen.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den Herren *Hs. Gubser* und *W. Manser* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg.  
Technischen Hochschule, Zürich.

---

### Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke.)

### *Livres reçus par la Rédaction:*

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis.)

---

Lehrbuch der Mineralogie und Kristallchemie, von Prof. Dr. *Paul Niggli*, 3. Aufl. 1. Teil, XII und 688 SS. Verlag Gebrüder Borntraeger, Berlin-Zehlendorf, 1941. Preis Geb. Rm. 24.—.

Schweizerische Zeitschrift für Biochemie. Redaktion: *G. Woker* und *P. Bernhard*. Verlag P. Bernhard, Freiestrasse 3, Bern. Band I, Heft 2/3, Preis Fr. 4.50. Abonnementspreis Fr. 25.— jährlich.

---