

Diss. ETH 916 B

Die Synthese
vielgliedriger Ringimine
aus den
Halogenalkylaminen

Von der

Eidgenössischen Technischen Hochschule
in Zürich

zur Erlangung der

Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

916

genehmigte

Promotionsarbeit

vorgelegt von



Ser.

Kat.

Kurt Meyer, dipl. Ingenieur-Chemiker, aus Lenzburg (Aargau)

Referent: *Herr Prof. Dr. L. Ruzicka*

Korreferent: *Herr Prof. Dr. H. E. Fierz*

Lenzburg 1942 Buchdruckerei Richard Müller

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka

unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, auch an dieser Stelle für die vielen wertvollen Ratschläge, sowie für das Interesse, mit dem er diese Arbeit förderte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Die vorliegende Untersuchung wurde ferner durch Anregungen von *Herrn Dr. G. Salomon* sehr gefördert. Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Dr. G. Salomon für zahlreiche Ratschläge und Diskussionen meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.

INHALTSVERZEICHNIS

Theoretischer Teil

	Seite
A) <i>Einleitung</i>	5
B) <i>Über einige besondere Eigenschaften vielgliedriger Ringe</i>	7
C) <i>Methoden zur Darstellung vielgliedriger Ringsysteme</i>	11
D) <i>Über vielgliedrige heterocyclische Verbindungen</i>	17
Cyclische Anhydride, innere Ester und Di-äther	17
Aromatisch-aliphatische Ringsysteme	19
Cyclo-polymethylen-imine	21
E) <i>Darstellung vielgliedriger Ringimine aus Halogenalkylaminen</i>	23
Theoretische Grundlagen	23
Kombination der kinetischen Analyse mit der präparativen Darstellung der Ringimine	27
Ergebnis der präparativen Versuche	29
Darstellung der als Ausgangsmaterial benutzten Halogenalkylamine	35

Experimenteller Teil

A) <i>Cyclo-hexadecamethylen-imin</i>	37
1,16-Dibromhexadekan	37
1-Brom-16-phtalimido-hexadekan	38
Verseifung von Brom-phtalimido-hexadekan	40
Cyclohexadecamethylen-imin	42
B) <i>Cyclo-tetradecamethylen-imin</i>	49
1,14-Dibrom-tetradekan	49
1-Brom-14-phtalimido-tetradekan	50
Cyclo-tetradecamethylen-imin	51
C) <i>Cyclo-tridekamethylen-imin</i>	53
1,13-Dibrom-tridekan	53
1-Brom-13-phtalimido-tridekan	54
1-Brom-13-aminotridekan-bromhydrat	56
Cyclo-tridekamethylen-imin	57
Nitrosierung von Di-tridekamethylen-di-imin	63
D) <i>Versuche zur Darstellung von Cyclo-undecamethylen-imin</i>	65
1-Brom-11-phtalimido-undekan	65
1-Brom-11-amino-undekan-bromhydrat	65
Cyclo-undecamethylen-imin	66
E) <i>N-Methylierung von Exalton-imin</i>	69
F) <i>Versuche zur Umwandlung von Bromalkylaminen in Jodalkylamine</i>	72
G) <i>Zusammenfassung</i>	75

Leer - Vide - Empty

THEORETISCHER TEIL

A) Einleitung

Auf der von *Van't Hoff* entwickelten Tetraederhypothese bauen bekanntlich alle Strukturbilder der organischen Chemie auf. Nach dieser Hypothese wirken die vier Valenzen des Kohlenstoffatoms in bestimmter Richtung. Stellt man sich das Kohlenstoffatom in dem Mittelpunkt eines Tetraeders angeordnet vor, so sollen die Valenzkräfte in der Richtung der Tetraederecken wirken; sie bilden dann untereinander einen Winkel von $109^{\circ} 28'$.

Im Laufe der Zeit wurden nun eine Anzahl Stoffe entdeckt, denen aus chemischen Gründen eine 3- und 4-gliedrige Ringstruktur zugeschrieben werden mußte. Eine derartige Konfiguration läßt sich aber mit dem Tetraedermodell nicht in Übereinstimmung bringen. Dagegen sind 5- und 6-gliedrige ebene Ringsysteme, wie am Modell leicht zu erkennen ist, ohne wesentliche Verzerrung des Tetraederwinkels darzustellen. Diese Tatsachen führten *A. von Baeyer* zur Aufstellung folgender Hypothese: In 3- und 4-gliedrigen Ringsystemen erleidet der „Valenzwinkel“ eine Verzerrung. Infolge dieser „Spannung“ besitzen derartige Ringsysteme einen größeren Energieinhalt und zeigen geringere Beständigkeit als 5- und 6-gliedrige Ringe.

Baeyers Annahmen beruhten auf der häufig gemachten Erfahrung, daß 3- und 4- Ringe nur in schlechter Ausbeute erhältlich sind. Wendete man nun jene Methoden, die zur Darstellung von 3—6-gliedrigen Ringen dienten, auf die Synthese der Ringe mit 7 und mehr Gliedern an, so erhielt man für den 7- Ring gleichfalls schlechte, für alle höheren Ringe überhaupt keine Ausbeuten an

dem gesuchten Produkt. Infolgedessen nahm Baeyer an, daß alle Ringe ebenen Bau besitzen; sie sollten dann so unbeständig sein, daß man sie nicht herstellen kann. Läßt man aber die Vorstellung eines ebenen Baus der höher als 5-gliedrigen Ringe fallen, so lassen sich vom 6-Ring aufwärts spannungsfreie Modelle ableiten, in denen der normale Tetraederwinkel enthalten ist. Schon bald nach *Baeyer* wiesen *H. Sachse*¹⁾ und später *E. Mohr*²⁾ auf die Möglichkeit solcher Raummodelle hin. Kommen vielgliedrige Ringe nun tatsächlich in diesen Raumformen vor, so besteht kein Grund mehr, ihnen eine besondere „Spannung“ zuzuschreiben.

In den folgenden Kapiteln wird auf die Synthese solcher großen Ringe noch näher eingegangen. Hier sei nur im Zusammenhang mit der *Baeyer*'schen Theorie gezeigt, daß diese Stoffe tatsächlich „un- gespannte“ Struktur besitzen. Die Verbrennungswärme einer Verbindung gibt bekanntlich Auskunft über ihren Energieinhalt. In der folgenden Tabelle 1 werden die molaren Verbrennungswärmen für 3—17- Ringe miteinander verglichen.³⁾ Berechnet man den Mittelwert für eine CH₂-Gruppe, so wächst dieser in der Reihe 6 < 5 < 4 < 3 erheblich an. Am energiereichsten ist die Doppelbindung, die Baeyer formal als „2- Ring“ auffaßte. Dagegen ist der Energie-Inhalt der Ringe mit mehr als sechs Gliedern pro CH₂-Gruppe, innerhalb der Fehlergrenzen, mit dem Wert für die Verbrennungswärme einer aliphatischen CH₂-Gruppe identisch (ungefähr 157–158).

Tabelle 1

Ring-Gliederzahl	2	3	4	5	6	7	8	15	17
Molare Verbr. Wärme für (CH ₂) _x gasförm. in Cal.	340	505,5	662,5	797	950	1103	1262	2359	2678
Mittlere Verbr.-W. für CH ₂	170	168,5	165,5	159	158	158	157,8	157,3	157,5

¹⁾ B. 23, 1363 (1890).

²⁾ J. pr. Ch. (2) 98, 322 (1918).

³⁾ Tabelle 1 ist einer Arbeit von *W. Hückel* entnommen: „Der gegenwärtige Stand der Spannungstheorie“, Fortschritte der Chemie, Physik und physikalischen Chemie, Bd. 19, Heft 4, Verlag von Gebrüder *Bornträger*, Berlin 1927. — Die Zahlen für den 8-, 15- und 17-gliedrigen Ring stammen aus einer Arbeit von *L. Ruzicka* und *P. Schläpfer*: *Helv.* 16, 162-168 (1933).

Wenn trotzdem große Ringe so lange nicht hergestellt werden konnten, so hing dies nur zum geringen Teil mit ihrem Bau zusammen; entscheidend war vielmehr die große Beweglichkeit der als Ausgangsmaterial dienenden aliphatischen Kette. Durch sie wird die Wahrscheinlichkeit der intramolekularen Ringschlußreaktion bei zunehmender Ringgliederzahl stark verringert; an Stelle des Ringschlusses treten schneller verlaufende Nebenreaktionen oder Polymerisationen auf. Diese Eigenart der Ringschlüsse bildet einen der Ausgangspunkte der vorliegenden Untersuchung. Vor der Diskussion der theoretischen Grundlagen der Synthese vielgliedriger Ringe in homogener Lösung und der Versuchsergebnisse müssen noch einige, zum Verständnis der Untersuchung notwendige Tatsachen beschrieben werden. In den beiden folgenden Abschnitten werden eine Anzahl besondere Eigenschaften vielgliedriger Ringe erörtert und dann jene Methoden, die zur Darstellung alicyclischer und heterocyclischer großer Ringe dienen, kurz besprochen.

B) Über einige besondere Eigenschaften vielgliedriger Ringe

Wie bekannt enthält das moschusartig riechende Princip einiger Naturstoffe große Ringe. *Ruzicka* gelang zuerst die Konstitutionsaufklärung des Zibetons und später jene des Muscons. Nachdem die Struktur dieses Stoffes als Ringketon erkannt war, bestand das Bedürfnis, die ungemein wertvollen Geruchstoffe synthetisch darzustellen. Die Einführung des Thoriums anstelle des Calciums bei der üblichen Destillation der Metallsalze der Dikarbonsäuren brachte den gesuchten Erfolg. So wurden die 15- und 17-gliedrigen Ringketone zugänglich.

Ruzicka und Mitarbeiter versuchten nun, die Lücke zwischen den früher bekannten 7- und 8- Ringen einerseits und den natürlichen großen Ringen andererseits mit der neuen synthetischen Methode zu schließen. Sie gelangten zu einem überraschenden Ergebnis. Die Ausbeuten an Keton durchlaufen zwischen dem 6- Ring und dem 17- Ring ein deutliches Minimum, das beim 10- Ring liegt. (Vergleiche Figur 3 im folgenden Abschnitt, Seite 16.) Die Ausbeuten werden so gering, daß man nur mit besonderer Sorgfalt

geringe Mengen des gesuchten Ketons erhält. Über die Ursache dieses Effektes bestand zunächst Unklarheit. Die nähere Untersuchung der physikalischen Eigenschaften der Ringe führte zur Auffindung einer Reihe Anomalien, die mit dem Bildungsminimum parallel gehen. Zunächst zeigte sich, daß die Dichten (bei 20°) der Ketone, Kohlenwasserstoffe und Alkohole in der Gegend des 10-Rings ein Maximum durchlaufen. Diese Eigenschaft ist besonders ungewöhnlich, wenn man bedenkt, daß sich die Dichten in homologen Reihen sonst immer stetig ändern. In Figur 1 (Seite 9) ist dieses Ergebnis graphisch dargestellt.¹⁾ Man sieht deutlich, in welcher Weise sich aliphatische und alicyclische Verbindungen unterscheiden.

Es wurde nun zwischen diesen beiden Anomalien, Maximum der Dichte und Minimum der Ausbeute, ein plausibler Zusammenhang gesucht und gefunden. Der Grundgedanke der von *M. Stoll*²⁾ entwickelten Theorie ist folgender:

Man führt in das Raummodell der Ringe anstelle des C-H-Abstandes der Bindung den „freien Schwingungsraum“ der H-Atome ein. Die Ergebnisse neuer physikalischer Untersuchungen haben gezeigt, daß die Atombindungen nicht als starre Gebilde aufzufassen sind. Ganz allgemein gelten die im Modell bezeichneten Lagen nur als Punkte der wahrscheinlichsten, das heißt häufigsten Raumlage. In Wirklichkeit schwingen die Atome um diese Lage. Im allgemeinen bleibt dieser Unterschied in der Betrachtung für die Modelle der organischen Chemie bedeutungslos. Im vorliegenden Fall der Ringe wird er für die Aufklärung der Dichteanomalie entscheidend.

Hält man an dem Postulat der Tetraeder-Hypothese fest, so gelingt es nicht, in einem 10-Ring den nötigen Schwingungsraum für die H-Atome aufzubringen; es besteht vielmehr eine neue Form der „sterischen Hinderung“. Der weitere Ausbau dieser Vorstellung führte dann zu der Erkenntnis, daß die durch den Molekülbau bedingte sterische Hinderung *einer* der Faktoren ist, die das Ausbeuteminimum verursachen.

In die zuerst entdeckten Dichteanomalien fügen sich später untersuchte andere physikalische Eigenschaften ein, die gleichfalls eine

¹⁾ Siehe Fig. 2 in *Helv. 13*, 1161 (1930).

²⁾ *Helv. 13*, 1185 uff. (1930).

Anomalie zeigen. Es seien hier nur genannt: Anomale Gefrierpunktserniedrigung,¹⁾ Röntgendiagramm²⁾, die Molekularrefraktion.³⁾ Dagegen bleiben die Verbrennungswärmen innerhalb der

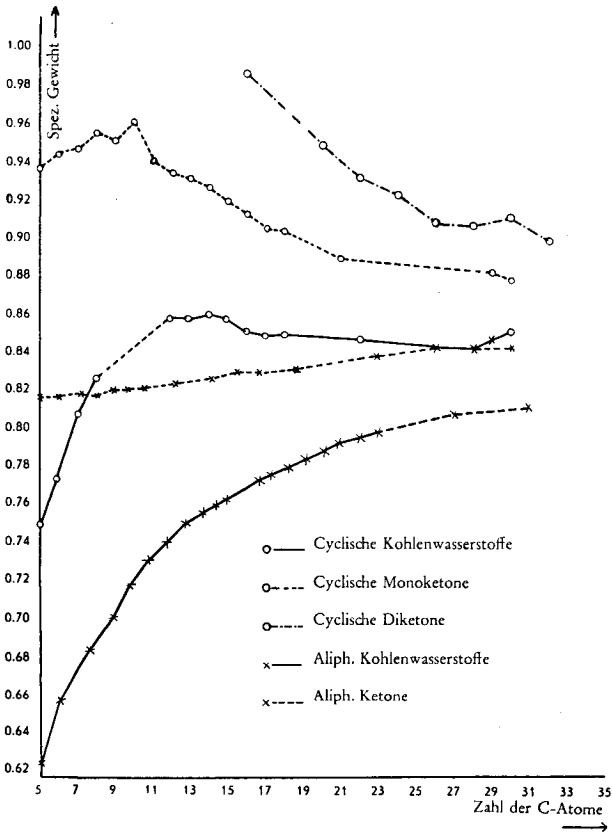


Fig. 1

Spezifisches Gewicht carbocyclischer Verbindungen bei 20°

heute möglichen Meßgenauigkeit konstant.⁴⁾ Dies beweist, daß die Annahme eines unverzerrten Tetraederwinkels der Valenz berechtigt ist.

1) A. 513, 53 (1934).
 2) Helv. 16, 159 (1933).
 3) Helv. 17, 80 (1934).
 4) Helv. 16, 162 uff. (1933).

Ein weiterer Hinweis für die Brauchbarkeit der *Stoll'schen* Theorie ist das Verschwinden der Dichteanomalie bei Laktonen und anderen inneren Estern. Da diese Stoffe Sauerstoffatome im Ringsystem enthalten, bleibt mehr Platz für die H-Atome im Innenraum des Ringes, die H-Atome können frei schwingen, die Anomalie verschwindet.

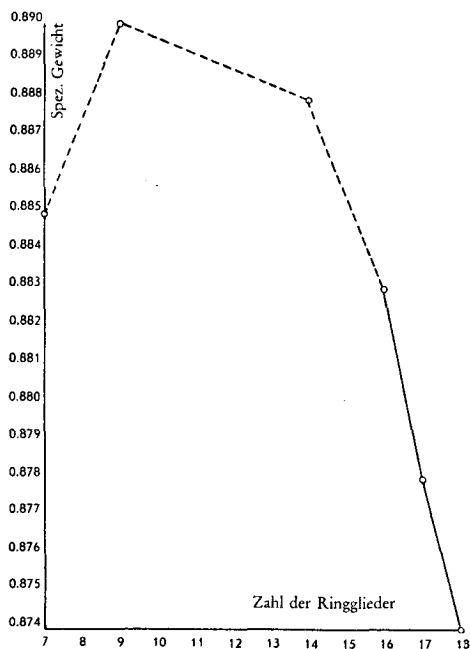


Fig. 2

Spezifisches Gewicht der Cyclopolymethylen-imine bei 20 °

Die cyclischen Imine bilden den eigentlichen Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. Einige dieser Stoffe wurden von *Ruzicka* und Mitarbeitern schon auf anderem Wege dargestellt (siehe Seite 21). Zusammen mit den in dieser Arbeit beschriebenen Ringbasen ist die Aufstellung einer Dichtekurve möglich. Wie Figur 2, oben lehrt, finden wir auch hier ein Dichtemaximum in

der Gegend des 10- Rings.¹⁾ Ganz entsprechend durchlaufen die Ausbeuten in dieser Gegend ein Minimum. So gelang es uns bisher noch nicht, den 12- Ring darzustellen. Anstelle der Ringbildung treten Nebenreaktionen auf. Sie werden in einem späteren Kapitel ausführlich beschrieben.

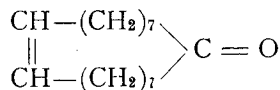
Einleitend wurde bereits die merkwürdige Geruchseigenschaft der Ringketone erwähnt. Sie bildete den Ausgangspunkt zur Erschließung des Gebietes. Nun sind unsere Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Geruch äußerst gering. Man hatte aber immer mehr oder weniger „gefühlsmäßig“ das Auftreten des Moschuseruchs mit der Kombination der Ringgröße und Karbonylgruppe in Zusammenhang gebracht. Die Untersuchung der in dieser Arbeit beschriebenen Iminbasen zeigte, daß hier überraschenderweise gleichfalls Moschuseruch auftritt.

Die Geruchsintensität ist beim 17- Ring am größten, während der 14- Ring außerordentlich schwach riecht, und hier schon der typische Basengeruch bemerkbar wird.

Um auch den Einfluß der N-Methylgruppe auf den Geruch kennen zu lernen, wurde aus einem vorhandenen Präparate des Cyclo-pentadecamethylen-imins (Exaltonimin) das N-Methylderivat hergestellt. Dieses steht an Geruchsqualität dem Exaltonimin nicht nach. Der Geruch ist eher etwas süßlicher als bei jenem.

C) Methoden zur Darstellung vielgliedriger Ringsysteme

*Ruzicka*²⁾ erkannte im Jahre 1926 den aus der Zibetkatze gewonnenen Riechstoff „Zibeton“ durch Abbaureaktionen als 17-gliedrigen Ring von der Formel



Er begann nun, die Synthese hochgliedriger Ringe durchzuführen. Nachdem *Ruzicka* die große Beständigkeit der Ketone nachgewiesen

¹⁾ Die Werte der Dichten sind umgerechnet auf $t = 20^\circ$. Siehe *Helv.* 18, 661 (1933) (Fußnote¹).

²⁾ *Helv.* 9, 230 uff. (1926).

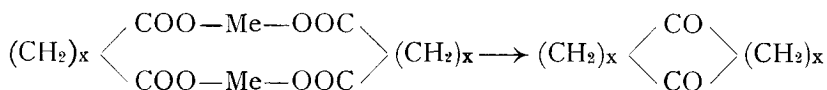
hatte, wurde von verschiedenen Forschern die Synthese dieser und anderer Ringsysteme versucht. Die schlechte Ausbeute bei der ursprünglichen Ringschlußreaktion veranlaßte das Suchen nach neuen Arbeitsmethoden. Die ersten Versuche umfaßten Reaktionsansätze in heterogenen Systemen. Die Anwendung homogener Systeme gelang erstmals *Ziegler*. Durch die *Ziegler'sche* Untersuchung wurde es aussichtsreich, den Ringschluß der Halogenalkylamine in Lösung zu untersuchen. Die Entwicklung und Schwierigkeiten der einzelnen Methoden seien im Folgenden angeführt.

Die erste *Synthese vielgliedriger Ketone* erfolgte durch eine Modifikation der bereits von *Wislicenus* zur Darstellung von 5—8-gliedrigen cycl. Ketonen angewandten Methode; sie beruht auf der Destillation von Calciumsalzen der Dicarbonsäuren. Man erhielt mit dieser Methode Cyclopentanon, Cyclohexanon und Cycloheptanon.

Bei der Bildung von Cyclooctanon lassen sich nur noch etwa 5% Ausbeute erzielen; oberhalb dieses Ringsystems versagte die Methode vollständig.

*Ruzicka*¹⁾ gelangte nun zu folgendem Ergebnis: Ersetzt man das Calcium durch die Metalle der 3. und 4. Gruppe des periodischen Systems, insbesondere durch Thorium oder Cerium, so läßt sich die Methode der trockenen Destillation auf die Synthese der vielgliedrigen Ketone übertragen.

Außer den Monoketonen wurden zum Teil als Nebenprodukte Diketone mit der doppelten Ringgliederzahl erhalten, entsprechend dem Schema:



Die den Ketonen entsprechenden Kohlenwasserstoffe wurden durch Reduktion der Ketone gewonnen. Es konnten, wenn man die Isolierung der als Nebenprodukte entstandenen Diketone mit in Betracht zieht, in fast lückenloser Reihe die Ringe mit 5 bis 34 Ringgliedern hergestellt werden.

¹⁾ Helv. 9, 265 uff. (1926).

Einen *neuen* Weg zur Synthese hochgliedriger Ringe schlug K. Ziegler ein. *Die Arbeiten Zieglers sind insofern von grundlegender Bedeutung, als Ziegler, von rein theoretischen Ueberlegungen ausgehend, zur Aufstellung ganz bestimmter Forderungen hinsichtlich der für eine gute Ausbeute notwendigen Faktoren für Ringschlußreaktionen im allgemeinen kommt.*¹⁾ *Zieglers Gedanken seien hier kurz wiedergegeben:*

Mit dem Fragenkomplex der Cyclisation ist das Problem des Zusammenhanges von Konstitution und Reaktionsgeschwindigkeit insofern verknüpft, als mit wenig Ausnahmen jede Reaktion der organischen Chemie nicht in absolut eindeutigem Sinne verläuft, sondern begleitet ist von zum Teil unbekanntem Nebenreaktionen, die mit der gewünschten Reaktion in Wettbewerb treten. Bei einer Kette mit reaktionsfähigen Enden ist zum Beispiel außer der intramolekularen Ringschlußreaktion auch die extramolekulare Verkettung zwischen den Enden zweier oder mehrerer Ketten möglich. Ist der Ringschluß erwünscht, so müssen durch *genügende Entfernung der einzelnen Moleküle Zusammenstöße mit den Nachbarmolekülen verhindert* werden. Diese Forderung ist praktisch erfüllt, wenn man in *hoher Verdünnung* arbeitet.²⁾

Nun ist aber die Anzahl der in Frage kommenden Reaktionen durch einige zu erfüllende Forderungen beschränkt: Erstens darf es neben der möglichen bimolekularen Verknüpfung zweier Moleküle nicht noch eine monomolekulare Ausweichreaktion geben. Zweitens muß das Reaktionsprodukt praktisch reaktionsträge sein, weil sonst nachträgliche Polymerisation auftreten kann. Drittens muß die Reaktion irreversibel sein, endlich, viertens, ist es häufig notwendig, daß die Reaktionen im homogenen System verlaufen.

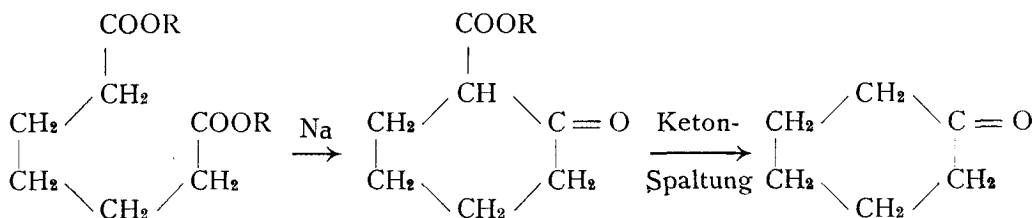
Zieglers Arbeitsweise lehnt sich an die *Dieckmann'sche Esterkondensation*³⁾ an, die auf der Einwirkung von Dicarbonsäure-

¹⁾ K. Ziegler: Über Ringschlußreaktionen. B. 67, 139 (1934).

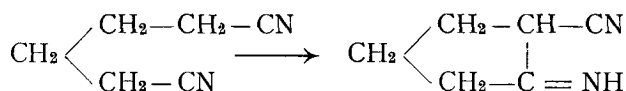
²⁾ Ziegler hebt übrigens hervor, daß das „Verdünnungsprinzip“ schon vor langer Zeit von *Ruggli* erkannt wurde anlässlich seiner Untersuchungen über Ringe mit Acetylenbindungen. A. 392, 92 (1912); 399, 177 (1913); 412, 1 (1917).

³⁾ A. 317, 27 (1901).

estern auf Natrium beruht und gestattet, 5—7-gliedrige Ringe nach folgendem Beispiel herzustellen:

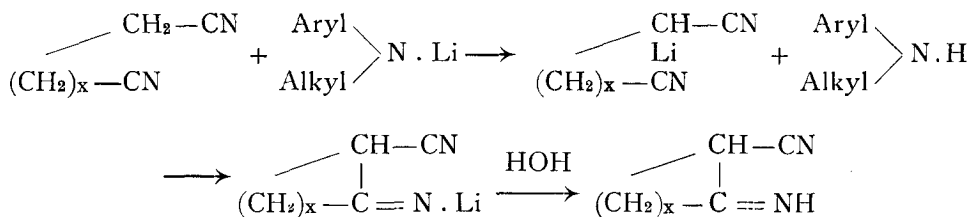


Ziegler verwendet statt der Dicarbonsäureester die Dinitrile, als Kondensationsmittel hat sich Lithium in Form von Aryl-Alkyl-Lithium-amin als am zweckmäßigsten erwiesen.¹⁾ Die Einwirkung von Natriumalkoholat auf Adipinsäurenitril nach Thorpe, die zum Cyancyclopentanonimid führt:



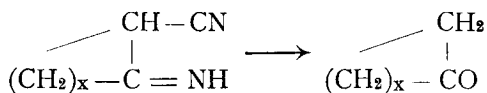
läßt sich auf höhere Dicarbonsäurenitrile nicht übertragen. Ziegler macht dafür die Reversibilität dieser Reaktion verantwortlich. Entscheidend für das Gelingen der letztern Reaktion ist also der Ersatz des Natriumalkoholats als Kondensationsmittel durch eine geeignete Lithium- (oder Na, K) amidverbindung.

Man kann die den Ziegler'schen Synthesen zu Grunde liegende Reaktion folgendermaßen formulieren:

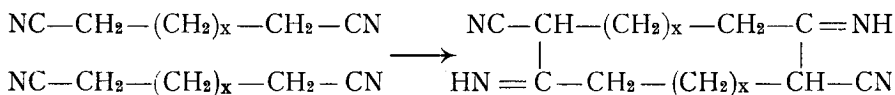


¹⁾ K. Ziegler, H. Eberle und H. Oblinger, A. 504, 94 uff. (1933). Vergleiche auch A. 495, 84 uff. (1932).

Das Kondensationsprodukt ist also ein Cyanketimin, das durch saure Verseifung häufig leicht ins Keton übergeführt werden kann:



Ziegler erhielt bei diesen Cyclisierungen auch Diketone, die sich auf folgendem Weg bilden konnten:



Ziegler und Mitarbeiter¹⁾ führten die Synthese der 5—20-gliedrigen Ketone unter vergleichbaren Bedingungen durch. Das Ergebnis der Ausbeutebestimmungen wird in Figur 3 (Seite 16) dargestellt²⁾ und mit der Ausbeute der gleichen Stoffe nach *Ruzicka* verglichen. Der interessante Vergleich zeigt, daß bei beiden Methoden das Ausbeuteminimum in der Gegend des 10—12- Ringes liegt. Ferner zeigen die Ausbeuten bei der Ketimidsynthese ein deutliches Oszillieren; man sieht, daß vom 12- Ring an die Ringe mit gerader Gliederzahl sich leichter bilden als die benachbarten Ringe mit ungerader Gliederzahl.

Diese Übereinstimmung der minimalen Ausbeute beim 10- und 11- Ring paßt sich vollständig in den Rahmen der auf Seite 8 erläuterten Vorstellungen über Ringbildungsleichtigkeit und räumliche Struktur ein. Präparativ liegt der Vorteil der *Ziegler*'schen Synthesen in den wesentlich vergrößerten Ausbeuten, gelang es ihm doch, das beim 17- Ring liegende zweite Ausbeutemaximum um zirka das Zehnfache zu vergrößern.

Im Zusammenhang mit den weiter oben angeführten Vorstellungen von *Ziegler* über die Faktoren, die bei der Cyclisation die Ausbeuten bedingen, ist nun auch ohne weiteres die verhältnismäßig

¹⁾ A. 513, 43-64 (1934).

²⁾ Die Punkte C₅—C₈ beziehen sich auf die Ausbeuten an α-Cyan-Ketimiden.

geringe Ergiebigkeit der Thoriumsalzdestillation verständlich, denn es handelt sich hier ja um inhomogene Systeme hoher Konzentration, die eine extramolekulare Reaktion zwischen benachbarten Molekülen begünstigen, sodaß die Polymerisation auf Kosten der Cyclisation bevorzugt wird.

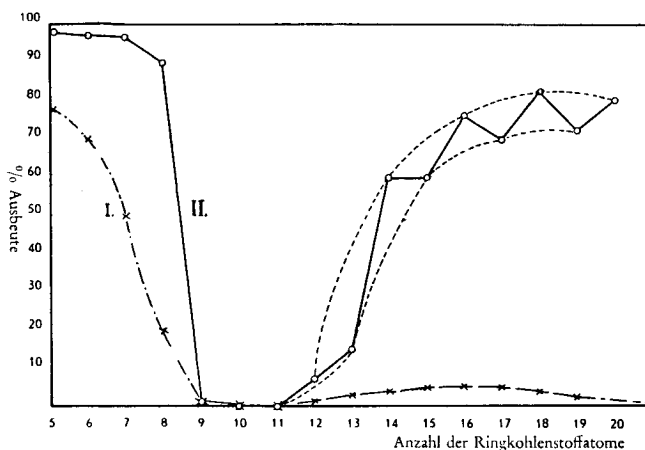


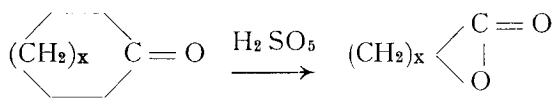
Fig. 3

Cyclisierung von Dicarbonsäuren nach Ruzicka (I.)
und von Dicarbonsäurenitrilien nach Ziegler (II.)

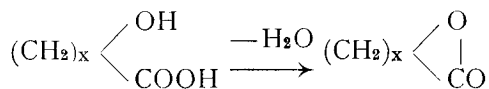
Auf Grund der günstigen Versuchsergebnisse *Zieglers* schien es wahrscheinlich, daß auch die Synthese vielgliedriger Ringimine aus den Halogenalkylaminen in verdünnten Systemen möglich ist. Die Durchführung dieser Synthesen bildet den Gegenstand unserer Experimentaluntersuchung. Die gesuchten Ringimine waren zum Teil schon von *Ruzicka* und Mitarbeitern auf anderem Wege erhalten worden, was natürlich unsere Arbeit in vieler Hinsicht erleichterte. Bevor unser Arbeitsplan und die Versuchsergebnisse beschrieben werden, soll im folgenden Abschnitt eine kurze Zusammenfassung der heute bekannten wichtigsten Darstellungsmethoden vielgliedriger heterocyclischer Verbindungen gegeben werden.

D) Über vielgliedrige heterocyclische Verbindungen

Die ersten vielgliedrigen *Lactone* wurden hergestellt von *L. Ruzicka* und *M. Stoll*¹⁾ durch Oxydation der vielgliedrigen Ketone mit *Caro'scher Säure* nach der Methode von *Baeyer* und *Villiger*:



Nach einem neuen, einfachen, von *M. Stoll*²⁾ ausgearbeiteten Verfahren gelingt die Lactonisierung unter Anwendung des Verdünnungsprinzips und zum Beispiel Benzolsulfosäure als Katalysator direkt mit den ω -Oxycarbonsäuren nach dem Schema:



Er stellte auf diesem Wege die Lactone der normalen und einiger substituierter ω -Oxycarbonsäuren mit 6 bis 18 und das Lacton der normalen ω -Oxysäure mit 23 Kohlenstoffatomen her. Wesentlich für unsere Betrachtungen ist, daß auch hier ein Ausbeuteminimum in der Gegend der 9—12-gliedrigen Lactone auftrat.

Cyclische Anhydride, innere Ester und Di-Aether

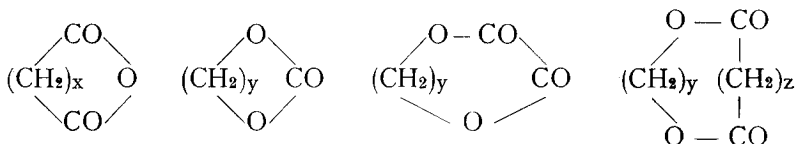
Es war seit langem bekannt, daß Polymethylenglykole mit gewissen Dicarbonsäuren verestern unter Bildung hochpolymerer Stoffe, der sog. Estolide.

Carothers erkannte, daß es sich hier um lineare Polymere handelt. Es gelang ihm, vielgliedrige Ringe aus diesen Polymeren herzustellen, und zwar nach folgendem Prinzip: Erhitzt man solche Polymere entweder für sich oder in Gegenwart eines Depolymerisationskatalysators, so zerfallen die großen Ketten bei hinreichend hohen Temperaturen schließlich in kleinere Bruchstücke. Führt

¹⁾ Helv. 11, 1159 (1928).

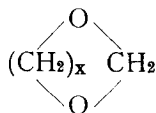
²⁾ Die letzte Arbeit erschien in Helv. 18, 1087 (1935).

man nun diesen Prozeß im extremen Hochvakuum durch, so beginnen die monomeren und dimeren Bruchstücke überzudestillieren. Durch geeignete Wahl der Versuchsbedingungen kann man die nachträgliche Polymerisation der Bruchstücke weitgehend unterdrücken und erreichen, daß intramolekulare Ringschlußreaktionen eintreten. Auf diese Weise gelangte *Carothers*¹⁾ zu vielgliedrigen Anhydriden, innern Kohlensäureestern, sowie zu cyclischen Estern von Polymethylenglykolen mit aliphatischen Dicarbonsäuren:

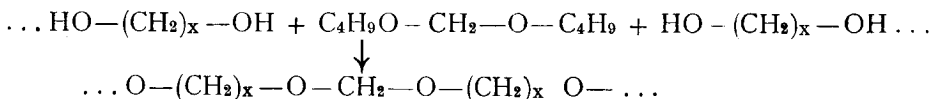


$$x = \text{bis } 16 \quad y = 2-18 \quad z = 1-18$$

Auch cycl. Di-Aether von der Form:



konnte *Carothers* herstellen. Als Ausgangsprodukte benutzte er die linearen, polymeren Polymethylenglykol-acetale des Formaldehyds. Die Darstellung dieser Stoffe erfolgte durch Kondensation von Polymethylenglykolen mit dem Dibutylacetal des Formaldehyds.

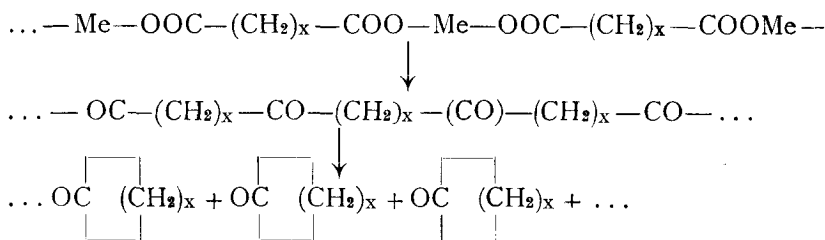


Der wesentliche Unterschied zwischen diesen Stoffen und den Ketonen und Lactonen besteht in ihrer geringen Beständigkeit. Während auch die Ketone mit 9—12 Gliedern, einmal gebildet,

¹⁾ Letzte Arbeit: Am. Soc. 57, 925 (1935).

beständig sind, findet *Carothers*, daß einige dieser Stoffe mit mittlerer Zahl Ringglieder zwar gebildet werden, aber bereits bei tiefen Temperaturen innerhalb kurzer Zeit polymerisieren.

Die früher erwähnten Dichteanomalien in der Gegend des 10-Rings treten hier nicht auf. Nach *Carothers* unterscheidet sich der räumliche Bau der Ester gegenüber den Kohlenstoffringen (dadurch, daß die zwei Sauerstoffatome als Ringglieder den Wasserstoffphasen genügend Platz lassen, sodaß hier im Gebiet des 10-Rings keine Kompression des innern Schwingungsraumes eintritt, was sich am Fehlen eines Dichtemaximums in diesem Gebiet äußert. Schließlich untersuchte *Carothers* auch das Verhalten jener Polymeren, die bei der klassischen *Ruzicka*'schen Thoriumsalzsynthese neben den Ketonen entstehen. *Carothers* weist nach, daß beim Erhitzen die Metallsalze der Dicarbonsäuren zunächst zum Teil in lineare aliphatische Polyketone übergehen, welche dann weiter wie die Estolide depolymerisiert werden, unter teilweiser Cyclisation:



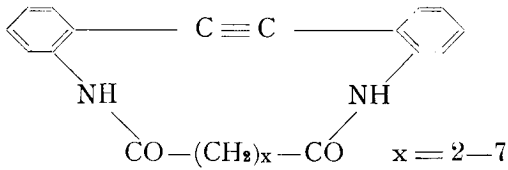
Aromatisch-aliphatische Ringsysteme

Die Synthesen der im Folgenden beschriebenen Verbindungen wurden hauptsächlich versucht, um das Problem der sterischen Hinderung bei Ringschlußreaktionen unter verschiedenen Gesichtspunkten zu studieren.

Wie schon weiter oben angedeutet wurde, war es *Ruggli*,¹⁾ der zum ersten Mal das Verdünnungsprinzip bewußt in Anwendung brachte bei der Bildung einer vielgliedrigen Verbindung durch Kon-

¹⁾ loc. cit. Seite 10.

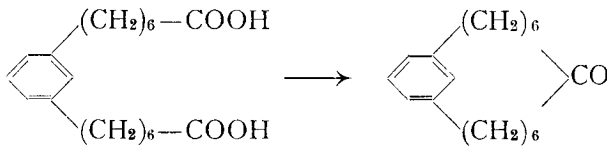
densation von *o*, *o'*-Diamino-tolan mit Dicarbonsäurechloriden. Er erhielt so Verbindungen vom Typus:



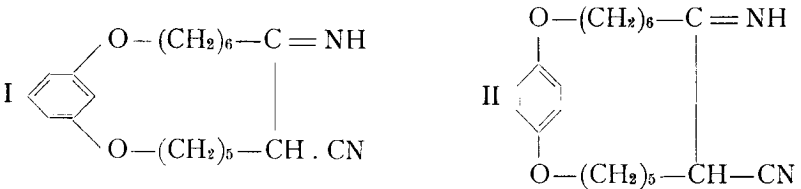
Die Übertragung dieser Kondensation auf *p*, *p'*-Diamidotolan gelang nicht.

Hingegen konnten durch Anwendung der Ceriumsalzdestillation phenylierter Carbonsäuren *meta*- und *para*- Ringschlüsse erzielt werden.¹⁾

Auf diese Weise konnte zum Beispiel ein die *m*-Stellung überbrückender 16- Ring erhalten werden:



Ziegler²⁾ wendete die Dinitrilsynthese auch auf das Problem der *p*- und *m*- Ringschlüsse an. Er fand, daß die Verbindungen I und II mit 18 beziehungsweise 19 Ringgliedern darstellbar sind, während anstelle der 8- und 10- Ringe vom Typus I nur Polymere isoliert werden konnten.

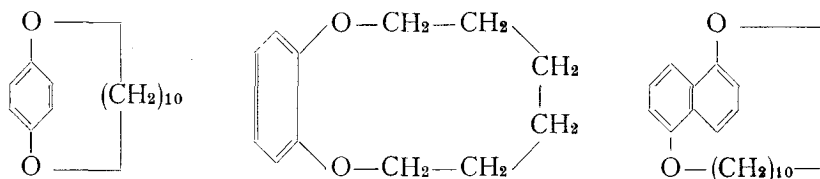


Während I nur ins Keto-Nitril verwandelt werden konnte, gelang den Verfassern die Abspaltung der Nitrilgruppe bei II unter vor-

¹⁾ L. Ruzicka, J. B. Buijs und M. Stoll, Helv. 15, 1120 (1932).

²⁾ A. 511, 1 (1934).

sichtigen Verseifungsbedingungen. Energische Verseifung muß wegen der Empfindlichkeit der Phenolaetherbindungen vermieden werden. A. Lüttringhaus berichtet¹⁾ über folgende, unter Anwendung des Verdünnungsprinzips hergestellte cyclische Phenol-aether:

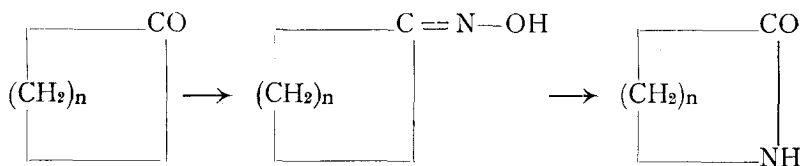


Auch der Abstand zwischen den O-Atomen im 2,6-Dioxynaphthalin ließ sich durch eine Dekamethylenkette überbrücken.

Cyclo-polymethylen-imine

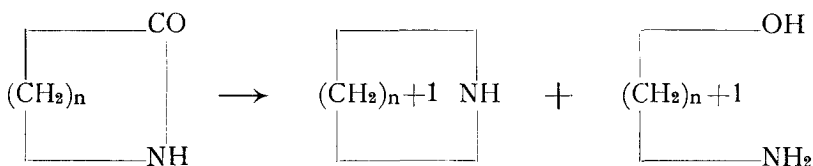
Über eine letzte Gruppe von makrocyclischen Verbindungen, über deren *eine* spezielle Herstellungsmethode im experimentellen Teil ausführlicher berichtet wird, soll an dieser Stelle noch eine kurze Zusammenfassung gegeben werden.

Ein Cyclo-polymethylen-ke-ton kann durch Überführung in das entsprechende Oxim und dessen *Beckmann'sche* Umlagerung in das Isoxim zu einem heterocyclischen Ring erweitert werden, der Stickstoff als Ringglied enthält:



¹⁾ Z. angew. Ch. 48, 401 (1935).

Das Isoxim kann reduziert werden zum Cyclo-polymethylenimin, wobei als Nebenreaktion bei der Reduktion eine Oeffnung des Ringes unter Bildung von Oxyaminen auftritt:



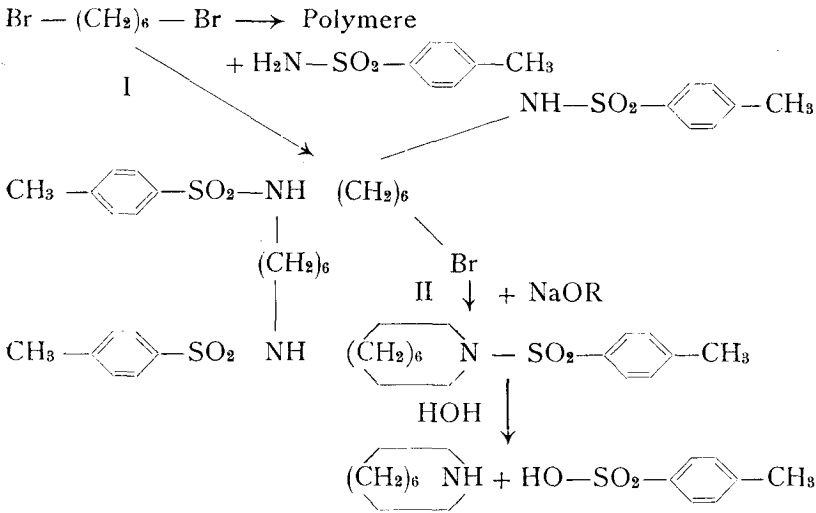
Auch cyclische Thio-isoxime konnten aus den Isoximen hergestellt und durch elektrolytische Reduktion in cyclische Imine übergeführt werden. Diese neue Variante bedeutet einen wesentlichen Fortschritt, da die Reduktion der Isoxime mit Natrium und Alkohol viel kleinere Ausbeuten an Imin ergab als die elektrolytische Reduktion der Thio-isoxime. Mit Hilfe dieser beiden Methoden gelang *L. Ruzicka* und Mitarbeitern¹⁾ die Synthese der 7—9 und der 16—18-gliedrigen Ringimine, sowie des Dimeren Di-cyclopentadecamethylen-di-imin. Alle diese Stoffe sind destillierbare, beständige Basen, die durch gut kristallisierende Derivate charakterisiert wurden.

Eine weitere Methode, cyclische Imine zu erhalten, besteht in der Darstellung der Paratoluolsulfamide der Basen, aus denen die Ringimine leicht erhalten werden können. Die Übertragung der Methode auf den 7- Ring wurde von *Müller* und *Sauerwald* versucht.

A. Müller und *A. Sauerwald*²⁾ haben Dibromhexan in Alkohol mit *p*-Toluol-sulfamid und Natriumalkoholat umgesetzt und erhielten neben Ditoluol-sulfonyl-hexamethylen-diamin und undefinierten höhermolekularen Körpern 25 % Toluol-sulfonyl-hexamethylen-imin nach folgendem Schema:

¹⁾ *Helv.* 16, 1323-1334 (1933); 18, 659 uff. (1935).

²⁾ *M.* 48, 727 (1927); 56, 391 (1930).



K. Ziegler und P. Orth¹⁾ verbesserten die S ynthesis, indem sie die erste, bimolekulare Reaktion (I) des Sulfamids mit dem Dibromid von der zweiten, monomolekular verlaufenden Ringschlußreaktion (II) trennten und den Ringschluß des Brom-hexyl-p-toluolsulfamids in hoher Verdünnung sich abspielen ließen. Sie erreichten dadurch in der Cyclisationsphase Ausbeuten bis zu 75%.

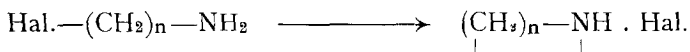
Die Synthese vielgliedriger Ringimine aus den Halogenalkylaminen wird in der vorliegenden Untersuchung geschildert.

E) Darstellung vielgliedriger Ringimine aus Halogenalkylaminen

Theoretische Grundlagen

Halogenalkylamine sind unbeständige Basen. Werden die Salze dieser Basen in Wasser gelöst und mit Alkali versetzt, so erleiden die freien Basen nach einiger Zeit eine innere Umlagerung zu den Halogenhydraten der cyclischen Imine:

¹⁾ B. 66, 1867 (1933).



Wie seit langem bekannt ist, gelingt es auf diesem Wege, die 3—6-gliedrigen Ringimine darzustellen. Dagegen gelang die Übertragung der Methode auf die Darstellung des Hexamethylenimins nur unvollkommen. *J. v. Braun*¹⁾ erhielt die gesuchte Base nur in sehr kleinen Mengen neben höhermolekularen Stoffen. Man schloß hier, wie in ähnlichen Fällen, auf eine sterische Hinderung. Dies ist jedoch nicht der Fall; die schlechten Ausbeuten wurden lediglich durch die ungemein geringe Löslichkeit der Ausgangsprodukte in wässrigem Alkali verursacht. Bei den genannten Versuchen lagen die Bromamine in Form von Öltröpfchen als hochkonzentrierte Systeme vor, in denen naturgemäß der intermolekulare Kondensationsvorgang extrem begünstigt wird. Sorgt man für eine homogene Lösung der Bromamine, so gelingt der Ringschluß in guter Ausbeute.

Der zeitliche Ablauf dieser Reaktionen läßt sich leicht und genau an der Zunahme der Halogenjonenkonzentration verfolgen. Wie die nähere kinetische Untersuchung durch *H. Freundlich* und Mitarbeiter²⁾ in einer Reihe von Arbeiten ergab, sind diese Reaktionen unkatalytisch, weitgehend unabhängig von der Konzentration des überschüssigen Alkalis; sie besitzen einen großen Temperaturkoeffizienten, schließlich findet die innere Umlagerung auch in rein organischen Lösungsmitteln statt. Diese besonders günstigen kinetischen Verhältnisse erlaubten es, die Bildungsgeschwindigkeit der 3—7-gliedrigen Ringimine mit großer Genauigkeit unter verschiedenen Bedingungen zu bestimmen. Hier ergab sich nun ein überraschender Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der *Freundlich*'schen kinetischen Untersuchungen und einer theoretischen Vorstellung, die *Ruzicka* anhand zahlreicher organisch-präparativer Arbeiten entwickelt hatte. Nach dieser Theorie¹⁾ wird die Ringschlußgeschwindigkeit von zwei Faktoren bestimmt: durch die Näherungshäufigkeit der reagierenden Atomgruppen einerseits, durch die Spannungsfreiheit der entstehenden Ringe

¹⁾ B. 38, 3085 (1905); 43, 2853 (1910); 60, 1523 (1927).

²⁾ *H. Freundlich* und *G. Salomon*: Zur Theorie der Ringbildungsleichtigkeit von cyclischen Iminen, B. 66, 355 (1933); hier finden sich auch weitere Literaturangaben.

andererseits. In Figur 4 unten, ist die relative Bildungsleichtigkeit als Funktion der Ringgliederzahl durch Kurve c dargestellt (Maßstab willkürlich). Sie entsteht durch Überlagerung der Kurve b (Ring-Spannungsfreiheit) über Kurve a (Näherungshäufigkeit). Figur 5 stellt dagegen die Bildungsleichtigkeit cyclischer Imine bei 25° in Abhängigkeit von der Kettenlänge der Bromamine dar. Als Maß wurde der log der Geschwindigkeitskonstanten (Zeit in Minuten) gewählt. Nun zeigt Figur 4 schematisch die häufig an Ausbeutebestimmungen beobachtete geringe Bildungsleichtigkeit des Vierringes. Sie entspricht vollkommen der kleinen Bildungsgeschwindigkeit des Trimethylenimins, wie Figur 5 darstellt. Die dritte Komponente, die das früher erwähnte Ausbeuteminimum beim 10- Ring verursacht, bleibt bei dieser vereinfachten Betrachtung unberücksichtigt.

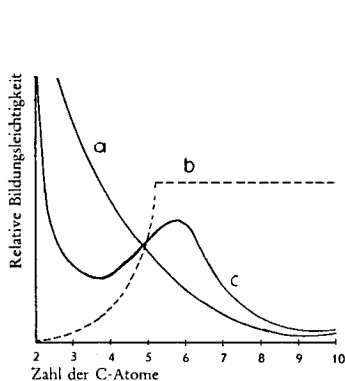


Fig. 4

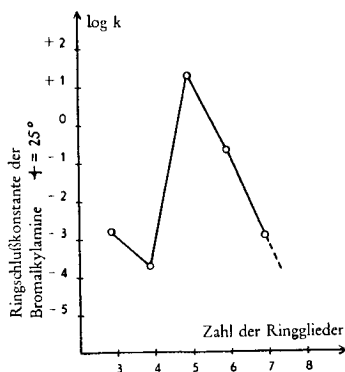


Fig. 5

Die Unterteilung in einen Energiefaktor (Kurve b) und einen statistischen Faktor (Kurve a), aus denen die Reaktionsgeschwindigkeit resultiert (Kurve c) macht es notwendig, von dem anschaulichen Begriff der Geschwindigkeitskonstanten abzugehen, und die beiden genannten geschwindigkeitsbestimmenden Faktoren mit Hilfe der *Arrhenius*'schen Gleichung isoliert zu betrachten.

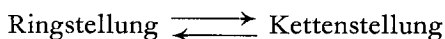
1) Helv. 9, 230 uff. (1926).

Auf Grund der ersten Entdeckung von *Freundlich* und *Salomon* gelang es dann *Salomon*,¹⁾ diese theoretische Untersuchung durchzuführen.

Die Temperaturabhängigkeit einer chemischen Reaktion läßt sich nach *Arrhenius* durch folgende Gleichung beschreiben:

$$k = Z \cdot e^{-\frac{E}{R T}}$$

wobei k = Geschwindigkeitskonstante, Z = Aktionskonstante, E = Aktivierungsenergie. Aus der gemessenen Temperaturabhängigkeit einer Reaktion läßt sich also die Größe E berechnen.²⁾ Die Untersuchungen *Salomons* ergaben in der Tat, daß für die Bildung des 3- und 4-gliedrigen Ringes eine größere Aktivierungsenergie nötig ist, als für die Bildung des 5- und 6-gliedrigen Ringes. Beeinflußt die Näherungshäufigkeit die Ringschlußgeschwindigkeit, wie dies *Ruzicka* annimmt, so muß sie in einer charakteristischen Änderung des temperaturunabhängigen Faktors Z zum Ausdruck kommen. Dieser Faktor sollte mit steigender Kettenlänge abnehmen, wie dies Kurve *a* beschreibt. In Wirklichkeit liegen die Verhältnisse komplizierter, und *Salomon* gelangte schließlich zu folgender Vorstellung: Geschwindigkeitsbestimmend für die Ringschlußreaktion ist ein statistisches Gleichgewicht zwischen den geometrischen Formen der Kette:



Dieses Gleichgewicht wird in charakteristischer Weise durch das Lösungsmittel beeinflusst: die Fortführung dieser Theorien führte schließlich zu der Annahme, daß auch die Synthese vielgliedriger Ringimine möglich ist. Zur Durchführung der Synthese wurden kinetische Messungen und präparative Versuche kombiniert, wovon im folgenden Abschnitt berichtet wird.

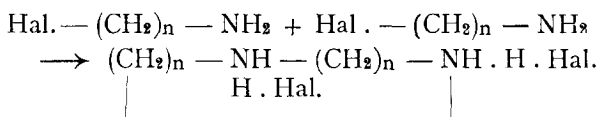
¹⁾ Zur Kenntnis der Ringbildungsleichtigkeit cyclischer Imine: *Helv.* 16, 1361 *uff.* (1933); *Helv.* 17, 852 (1934).

²⁾ *W. Hückel*: Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Bd. II, Seite 201 (2. Auflage), Leipzig 1935.

*Kombination der kinetischen Analyse mit der
präparativen Darstellung der Ringimine*

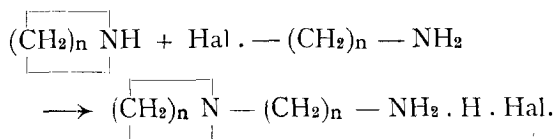
Wie bereits erwähnt, gelingt die Synthese des 7- Ringes nur in verdünnter, wässriger Lösung wegen der geringen Löslichkeit des Ausgangsproduktes. Es war zu erwarten, daß die höhergliedrigen Halogenalkylamine in Wasser praktisch unlöslich sind. Man mußte also, um homogene Systeme zu erhalten, in wässrig-alkoholischen (in Gegenwart von Alkali) oder rein organischen Lösungsmitteln (ohne Alkali) arbeiten. Die Wahl eines homogenen Systems ist aber, wie die Versuche *Zieglers* zeigten, keine hinreichende Bedingung mehr; man muß auch in genügend hoher Verdünnung arbeiten. Welche Konzentration hier in Frage kommt, ist zunächst völlig ungewiß. Sie zu ermitteln, gibt es zwei Wege. Erstens: man bestimmt empirisch den Anteil der Polymeren *) bei einer Synthese und steigert in den folgenden Versuchen die Verdünnung so lange, bis die Polymeren nur noch als Nebenprodukte auftreten. Zweitens: man bestimmt auf kinetischem Wege die gesuchte Konzentration, und setzt erst dann mit wenigen präparativen Versuchen ein. Während man für die Durchführung des ersten Verfahrens sehr viel Ausgangsmaterial brauchte, erlaubt das zweite Verfahren, das gewünschte Ziel mit wenig Substanz zu erreichen, wobei man gleichzeitig quantitative Aussagen über die Bildungsbedingungen der Ringe machen kann. Die Prinzipien der kinetischen Methode, die von *Salomon* entwickelt wurde, sind kurz folgende: Die Geschwindigkeit der monomolekular verlaufenden Ringschlußreaktion ist konzentrationsunabhängig. Die Polymerisationen sind jedoch bimolekulare Reaktionen, also konzentrationsabhängig.

Hierbei müssen zwei Typen von Polymerisationen berücksichtigt werden: einmal jene zweier Moleküle des Ausgangsproduktes:

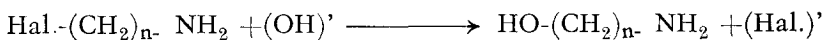


*) Die Bezeichnung „Polymere“ wird hier der Einfachheit halber gebraucht, statt der korrekteren: „intermolekulare Kondensationsprodukte“.

dann jene zwischen Ausgangsprodukt und Endprodukt:



In wässriger und wässrig-alkoholischer Lösung kann noch ein zweiter Typ einer bimolekularen Reaktion eintreten, nämlich die Hydrolyse:



Es wurde nun von *G. Salomon* wie bei den früheren Versuchen die Zunahme der Halogenjonenkonzentration verfolgt, und mehrere Versuchsreihen mit fallender Anfangskonzentration (also steigender Verdünnung) durchgeführt. Schließlich erreicht man das Gebiet jener Verdünnung, bei der die Reaktion konzentrationsunabhängig wird (Grenzkonzentration).¹⁾ Auf dem gleichen Wege wird noch durch Variation der (OH)'-Konzentration der Einfluß der Hydrolyse bestimmt. Sind die Fehlergrenzen der Meßmethoden bekannt, so wird es möglich, Aussagen über die Reaktionsprodukte zu machen. Eine Aussage ist natürlich mit Hilfe der kinetischen Analyse nicht möglich: nämlich ob der entstandene Stoff mit dem gesuchten Ringimin identisch ist; es könnte ja sein, daß sich ein anderer monomerer Stoff gleichzeitig in monomolekularer Reaktion gebildet hat.

Als hauptsächlichstes Ergebnis der kinetischen Analyse sei in der folgenden Tabelle 2 die konzentrationsunabhängige Halogenabspaltungsgeschwindigkeit, die mit der Ringbildungsgeschwindigkeit identisch sein sollte, für eine Temperatur zusammengestellt.²⁾ Lösungsmittel: 30 Mol%-iger Isopropyl-Alkohol. $t = 73,35^\circ$.

¹⁾ Siehe Seite 29.

²⁾ Siehe *G. Salomon*, Trans. Faraday Soc. 1936 Seite 153 uff.

Cyclisationsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Ringgliederzahl

Tabelle 2

Ring	Halbwertszeit in Min.	relativ	Grenzkonzentration ¹⁾ in Mol/L
17	465	66000	0,005
15	875		0,0025
14	1000		0,0025
(12)	1750		0,00025
7	21	250000	0,01
6	≈ 0,35		∞
5	≈ 0,007		∞
		1	

Die Bildungsgeschwindigkeit des 5- Rings und der vielgliedrigen Ringe unterscheidet sich um zirka das 70 000-fache. Vom 17- zum 12- Ring²⁾ sinkt die Bildungsgeschwindigkeit um etwa das Vierfache. Zu welchem Ergebnis der Vergleich der kinetischen Analyse mit den präparativen Versuchen führte, wird im nächsten Abschnitt beschrieben.

Ergebnis der präparativen Versuche

Im präparativen Teil werden eine Reihe Versuche näher beschrieben, die hauptsächlich in 30 Mol %-igem Isopropyl-Alkohol durchgeführt wurden. Die Auswahl dieses Lösungsmittels erfolgte einmal aus den von *Salomon* entwickelten theoretischen Gründen,³⁾ ferner wegen der Löslichkeitsbedingungen. Um übersichtliche Verhältnisse zu erhalten ist es nämlich notwendig, daß auch geringe Mengen Polymerer, deren Bildung unvermeidlich ist, in Lösung bleiben. Diesen Bedingungen genügt für die Polymeren des Hexa-

1) Die Grenzkonzentration entspricht jener Verdünnung, bei der die Polymerisation noch als Nebenreaktion verläuft. Aus Tabelle 2 ersieht man, daß man mit fallender Reaktions-Geschwindigkeit höhere Verdünnung wählen muß.

2) Anstelle des 12- Rings entsteht ein weiter unten beschriebenes monomeres Produkt.

3) *G. Salomon*, *Helv. 16*, 1368 uff. (1933).

dekamethylenamins erst das oben genannte Lösungsmittel. Auch die Löslichkeit von Brom-hexadekamethylenamin ist ungemein gering, nämlich in 30 Mol%-igem Äthylalkohol von der Größenordnung 1 Millimol pro Liter, während der gleiche Stoff in 30 Mol%-igem Isopropylalkohol gut löslich ist. Die Bromamine $\text{Br} - (\text{CH}_2)_{14} - \text{NH}_2$, $\text{Br} - (\text{CH}_2)_{13} - \text{NH}_2$ und $\text{Br} - (\text{CH}_2)_{11} - \text{NH}_2$ und die entsprechenden Polymeren sind wesentlich leichter löslich, aber wir führten diese Versuche unter ähnlichen Bedingungen durch, um vergleichbare Resultate zu erhalten.

Da die Reaktionsgeschwindigkeit des Brom-Undekamethylenamin in 30 Mol%-igem Isopropylalkohol besonders gering ist, führten wir hier auch Versuche in 10 Mol%-igem Äthanol durch und erhielten in diesem Lösungsmittel eine fast viermal so schnelle Reaktion.

Die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte geschah folgendermaßen: Nachdem, wie im experimentellen Teil gezeigt wird, die Trennung der Salze auf Grund ihrer Löslichkeitsunterschiede in verschiedenen Lösungsmitteln nicht gelang, gingen wir endgültig zur Destillation der in Freiheit gesetzten Basen über. Zu diesem Zwecke wurden die alkoholischen Lösungen nach der Cyclisation angesäuert, von geringen Mengen unlöslicher Harze (Polymere und Verunreinigungen) durch Filtration getrennt und die saure Lösung bis auf ein kleines Volumen eingeeengt. Dann wurde alkalisch gemacht, mit Äther die in Freiheit gesetzten Basen ausgezogen und im Hochvakuum destilliert. Die Destillationsprodukte wurden mit Äther digeriert, die schwerlöslichen Oxyamine bleiben im Rückstand. Die weitere Reinigung erfolgte dann durch sorgfältiges Umkrystallisieren der freien Basen oder ihrer Chlorhydrate. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 (Seite 32) zusammengefaßt. Die in der Tabelle angegebenen Verluste werden durch drei Faktoren verursacht. Erstens: durch Verharzung bei der Cyclisation. Die Harze sind braune, in den üblichen Lösungsmitteln unlösliche Substanzen, die auf keinem Wege zur Krystallisation gebracht werden konnten. Zweitens: bei der Aufarbeitung, und drittens: durch Verharzung während der Destillation. Das Auftreten von Harzen erschwert natürlich die Beurteilung der Ausbeuten. Es ist wahrscheinlich, daß

die Imine unbeständiger sind als die Oxyamine und die definierten Dimeren. Es können hierfür keine zahlenmäßigen Belege angeführt werden, aber zahlreiche Beobachtungen, die bei der Aufarbeitung sowohl der freien Ringimine wie ihrer Salze gemacht wurden, sprechen für die angedeutete Annahme.

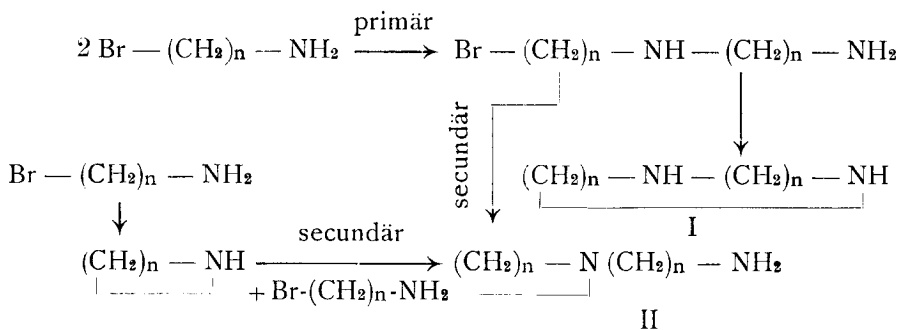
Der Vergleich der präparativen Ergebnisse mit den Voraussetzungen, die die kinetische Analyse erlaubt, ergab nun folgendes: Es wurde mit der kinetischen Methode durchwegs die richtige Größenordnung der Konzentration gefunden, das heißt man erreicht sofort jene Verdünnungen, die notwendig sind, um monomere Stoffe als Hauptprodukte zu erhalten. Es wurden aber bei diesen Konzentrationen durchwegs Ausbeuten an Dimeren, Polymeren und Harzen von der Größenordnung 40% gefunden, während man zunächst auf Grund der kinetischen Daten nur 20% Polymere erwartet hatte. Da diese Differenz sich nicht durch die Ungenauigkeit der Meßmethode erklären ließ, mußte eine andere Ursache dieses Ergebnis bedingen.

Die nähere Auswertung der kinetischen Daten machte wahrscheinlich, daß die Iminogruppe der gebildeten Ringe reaktionsfähiger ist als die Aminogruppe der Bromamine. Ist dies der Fall, so wird leicht verständlich, daß mit fortschreitender Reaktion diese sekundäre Polymerisation eine größere Störung hervorruft als die primäre. Würde man also die Reaktion bei etwas mehr als dem halben Umsatz unterbrechen und die Reaktionsprodukte von dem unveränderten Bromamin abtrennen, so müßten die Reaktionsprodukte relativ mehr Monomere enthalten als bei vollständigem Umsatz, da ja die Wahrscheinlichkeit der sekundären Polymerisation des gebildeten Imins mit dem Bromamin mit zunehmender Konzentration an reaktionsfähigem Imin zunimmt. Mehrere in dieser Richtung unternommene Versuche scheiterten an den präparativen Schwierigkeiten. Auch sind die Verhältnisse so kompliziert, daß eine völlig sichere Aussage auf Grund der kinetischen Analyse allein nicht möglich ist, und es war deshalb von Interesse, die Zusammensetzung der dimeren Stoffe etwas eingehender zu untersuchen.

Tabelle 3

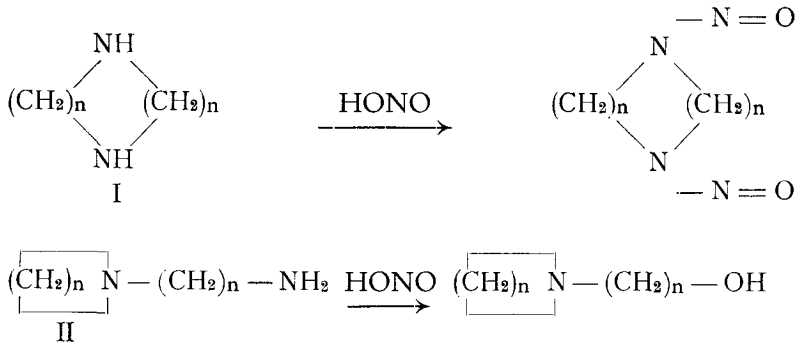
Ring	Lösungsmittel	Konzentration Bromamin	(OH)' Anfang	(OH)' Ende	t°	R.Z. in Tagen	o/o Imin	o/o Oxyamin	o/o Dime-re	o/o Kolb.-Rück-Stand	o/o Harze	o/o Fehler (Ver-luste)
17	Mol % 30% i-Propyl-Alkohol	0,005	0,007	0,002	73	5	44	24	—	18	—	14
15	„	0,0055	0,015	0,010	73–81	6	19	40	19	17	—	5
14	„	0,005	0,009	0,004	73–81	6	32	10	36	22	14	—
14	„	0,003	0,003	Const.	73	7	38	21	25	15	—	—
12	„	0,0013	0,0026	0,0013	79	3	0	58	19	—	23	—
12	10% Aethyl-Alk.	0,0005	0,0014	0,009	79	3	(4)	63	13	20	—	—

Es gibt zwei hervorzuhebende Möglichkeiten der Dimerisation, die zu den Körpern I und II führen:



Es ist also der Nachweis des Stoffes I für den Verlauf der Polymerisation charakteristisch, jener des Stoffes II nur in Kombination mit der kinetischen Analyse. Es wurde nun in einem Fall ($n = 13$) versucht, eine einigermaßen quantitative Aufarbeitung der Dimeren

zu erreichen durch die Nitrosierung der Dimeren, die zu folgenden Körpern führen müßte:



Leider gelang es nur aus 0,6 g Dimeren etwa 20 mg der reinen Nitrosoverbindung vom Dimeren I krystallisiert zu erhalten; dieses Ergebnis ist natürlich nicht charakteristisch für die Zusammensetzung der erhaltenen Dimeren. Erwähnenswert ist noch, daß der Hauptanteil der gefundenen Polymeren dimer ist und unter den harzigen Kolbenrückständen bisher Trimere nicht isoliert wurden. Die Kolbenrückstände konnten nicht befriedigend aufgearbeitet werden; vielleicht enthielten sie Trimere. Dagegen ist die Entstehung von hochpolymeren Körpern neben Dimeren wenig wahrscheinlich, was im übrigen auch aus den entsprechenden Versuchen *Ziegler's* hervorgeht.

Die kinetische Analyse ergab eine gewisse Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der angewendeten Alkalikonzentration. Da die Ringschlußreaktion von der Alkalikonzentration unabhängig verläuft (geprüft am 6- Ring), war also Hydrolyse als Nebenreaktion eingetreten. Um die Hydrolyse zurückzudrängen, wurde bei sehr milden alkalischen Bedingungen gearbeitet und in einigen Fällen nur die äquivalente Menge Alkali zugesetzt. Unter den gewählten Bedingungen war auf Grund der kinetischen Untersuchungen zu erwarten, daß die Zusammensetzung der monomeren Produkte aus 10 bis 20% Oxyamin und 80 bis 90% des gesuchten Ringimins bestehen würden.

Wie Tabelle 3 zeigt, ist in allen Fällen wesentlich mehr Oxyamin entstanden als erwartet wurde. Besonders charakteristisch

ist, daß anstelle des 12- Ringes ausschließlich Oxyamin entsteht. Man erhält das Oxyamin C₁₂ sowohl in 30 Mol%-igem Isopropylalkohol wie in 10 Mol%-igem Aethylalkohol als Lösungsmittel. Im erstgenannten Lösungsmittel verläuft die gemessene Reaktion viermal so langsam wie bei C₁₆, im zweiten dagegen ebensoschnell wie C₁₆ in 30 Mol%-igem Isopropylalkohol. Es ist also die Bildung des Oxyamins als eine monomolekulare Ausweichreaktion aufgetreten,¹⁾ und zwar umso mehr, je größer die sterische Hinderung des gesuchten Ringes war.

Zieht man die Versuchsergebnisse *Ziegler's* zum Vergleich heran, so wäre auch ein wesentlich größerer Unterschied der Bildungsgeschwindigkeit zwischen dem 17- Ring und dem 12- Ring zu erwarten (100:1), während tatsächlich nur 4:1 gefunden wurde.

Um diese Nebenreaktion mit dem Lösungsmittel zu vermeiden, versuchten wir nun rein organische Lösungsmittel anzuwenden. Hierbei vermieden wir die Anwendung von Alkohol. Es hatten ja die ersten Versuche mit Butylalkohol komplizierte Verhältnisse ergeben,²⁾ andererseits bestand in reinem Alkohol oder in Gegenwart von Natriumalkoholaten die Gefahr, daß eine Verätherung:



schneller verläuft, als die Cyclisation.

Wir waren also auf die Anwendung von rein organischen, reaktionsträgen Lösungsmitteln angewiesen.

Hierbei verlaufen die Reaktionen in Nitrobenzol und Benzylalkohol etwa 30 mal langsamer als in wässrigen Alkoholen, und in Xylol und Dekalin noch etwa 50 mal langsamer, als bei den erstgenannten Lösungsmitteln. Hier ergab nun die kinetische Untersuchung allein, daß die Bildung der Ringimine aus den Bromaminen noch Monate bei 130° beanspruchen würde. Dagegen erreicht man bei Nitrobenzol und Benzylalkohol bei etwa 180° Reaktionszeiten von der Größenordnung Stunden bis Tage. — Leider erwiesen sich diese Lösungsmittel als unbrauchbar. Aus Nitro-

¹⁾ Siehe *G. Salomon* Trans. Faraday Soc. 1. c.

²⁾ *G. Salomon*, Helv. 17, 359 (1934).

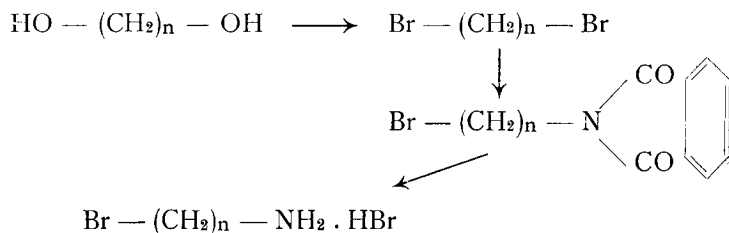
benzol konnten wir nur Harze isolieren, sei es, daß das Lösungsmittel die Iminbasen angreift, sei es, daß eine in relativ geringen Mengen vorhandene Verunreinigung des Lösungsmittels bei den oben angewendeten Verdünnungen ausreichte, um mit dem Bromamin zu reagieren. Auf die Existenz einer derartigen Verunreinigung erhielt man durch die kinetische Untersuchung einen Hinweis. In Benzylalkohol haben wir vielleicht keine Nebenreaktion erhalten, aber man mußte zur Isolierung der Basen (zirka 1 Gramm auf 10 Liter Lösungsmittel) die Lösung ansäuern, und es war unvermeidlich, daß nun ein Teil des Benzylalkohols beim Eindampfen im Vakuum dimerisierte, sodaß man die Lösung nicht mehr einengen konnte.

Als letzte Möglichkeit bleibt nur die Anwendung der reaktionsfähigeren Jodderivate, deren Darstellung im experimentellen Teil beschrieben wird, während die Untersuchung der Ringschlußreaktion weiteren Untersuchungen vorbehalten bleibt.

Darstellung der als Ausgangsmaterial benutzten

Halogenalkylamine

Wir gingen aus von den Glykolen $\text{HO}-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$, die mit Bromwasserstoffsäure in die Dibromide $\text{Br}-(\text{CH}_2)_n-\text{Br}$ verwandelt wurden. Die Dibromide wurden mit Phtalimidkalium behandelt und die entstandenen Brom-alkyl-phtalimidverbindungen durch saure Verseifung in die Bromhydrate der Bromalkylamine gespalten:



Leer - Vide - Empty

EXPERIMENTELLER TEIL

A) Cyclo-hexadecamethylen-imin

1,16-Dibrom-hexadekan

20g 1,16-Hexadekan-diol wurden in einem geräumigen Rundkolben auf 150° erhitzt und ein kräftiger HBr-Strom¹⁾ durchgeleitet bis zum Aufhören der Wasser-Abspaltung.

Nach Beendigung der zirka 1½ Stunden dauernden Reaktion (es wurde mit der doppelten Menge der berechneten Bromwasserstoffsäure gearbeitet) wird die erkaltete Reaktionsmasse in Chloroform aufgenommen, mit wenig Sodalösung und Wasser ausgewaschen, getrocknet und nach Abdestillieren des Lösungsmittels das Dibromid aus Alkohol umkrystallisiert. Nach dreimaligem Umkrystallisieren wurden 20g Dibromid vom Smp. 58° erhalten.

3,347mg	Substanz gaben	3,150mg	AgBr
		Gef.	40,05 % Br
C ₁₆ H ₃₂ Br ₂		Ber.	41,7 % Br

In einem zweiten Ansatz von 50g Glykol wurden 50g Dibromid erhalten vom gleichen Reinheitsgrad, der zur weiteren Verarbeitung genügt.

In einem dritten Ansatz wurden 200g Hexadekan-diol (1,16) mit trockener Bromwasserstoffsäure behandelt, wie oben be-

¹⁾ Zur Darstellung von trockener Bromwasserstoffsäure siehe: *J. Houben*: Die Methoden der org. Chemie, Bd. III, Seite 1156 (3. Auflage).

Über die Gewinnung der Glycole siehe: *P. Chuit*, *Helv.* 9, 265 (1926) uff.

schrieben, das entstandene 1,16-Dibrom-hexadekan aber vor dem Umkrystallisieren im Hochvakuum destilliert.

Es wurden 260g Destillat vom Siedepunkt 170—180° bei 0,2 m/m erhalten. Ausbeute = 87%. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol liegt der Schmelzpunkt bei 58°.

4,674mg	Substanz gaben	2,512mg	AgBr
	Gef.	41,08%	Br
$C_{16}H_{32}Br_2$	Ber.	41,7%	Br

1-Brom-16-phtalimido-hexadekan

Zur Feststellung der Größenordnung der Reaktionsgeschwindigkeit wurden drei Proben von je 1g Dibromverbindung mit 0,18g Phtalimidkalium angesetzt und jeweils $\frac{1}{2}$, 1 und 1,5 Stunden auf 170—175° erhitzt. In den Proben wurde das als KBr abgespaltene Brom titriert, und es ergab sich, daß zum vollständigen Umsatz des Dibromids mit dem Phtalimidkalium im Minimum drei Stunden erhitzt werden muß.

36,5g 1,16-Dibrom-hexadekan wurden in einem mit einem Steigrohr versehenen Rundkolben mit 5,9g fein gepulvertem und getrocknetem Phtalimidkalium¹⁾ (3 Mol Dibromid : 1 Mol Phtalimidkalium) auf 170—180° im Ölbad erhitzt. Nach je $\frac{1}{2}$ Stunden wurden noch 0,2 Mol Phtalimidkalium (= 1,18g), im ganzen vier mal, zugesetzt, sodaß total 1,8 Mol Phtalimidkalium zur Umsetzung kamen. Nach Zugabe der letzten 0,2 Mol Kaliumsalz wurde die Temperatur noch drei Stunden auf 175° gehalten, mit verdünntem NaOH und Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und destilliert.

Zurück erhalten wurden 17 gr Dibromid vom Kp. 165—175° bei 0,07m/m. Der Siederückstand wurde noch heiß in einen Rundkolben gegeben und nach dem Abkühlen mit einigen cm³ Alkohol versetzt. Nach zirka einer Stunde erstarrte das Ganze zu einer braunen Krystallmasse.

¹⁾ *Gabriel*, B. 65, 1354-68 (1932).

Zum Abtrennen von etwa noch vorhandenem Diphtalimido-hexadekan wurde versuchsweise mit etwas weniger als zur vollständigen Lösung notwendigen Menge Petroläther am Rückfluß erwärmt, vom Ungelösten filtriert und das Filtrat auf 0° erkalten lassen.

Sowohl der Filtrationsrückstand wie das erst auskristallisierte Produkt schmelzen im Rohzustande höher wie die reine Bromphtal-Verbindung.

Die Petrolätherlösung wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand zuerst aus Aethanol, dann einige Male aus Methanol umkristallisiert, wobei der Smp. auf 70—72° stieg. Das reinste Produkt schmilzt bei 74°; schon kleine, in der Analyse kaum zum Ausdruck kommende Verunreinigungen vermögen den Schmelzpunkt herunter zu setzen. Ausbeute = 7g = 41% (berechnet auf das zur Reaktion gebrachte Phtalimidkalium).

5,5 Dibromid wurden mit 9g Phtalimidkalium (3Mol:1Mol) 5 Stunden in leichtem Stickstoffstrom auf 170—180° erhitzt, unter öfterem Umrühren mit einem Glasstab. Zur Aufarbeitung wurde nicht in Benzol allein, sondern in einem Gemisch von zirka einem Teil Benzol mit zwei Teilen Aether aufgenommen. Das Zugeben von Aether hat den Zweck, beim Ausschütteln mit Natronlauge¹⁾ die Tendenz zur Emulsionsbildung herabzusetzen, was erfahrungsgemäß dann auch in reichlichem Ausmaß zutrifft.

Die ganze Reaktionsmasse wurde nun mit Aether-Benzol und Wasser abwechselungsweise behandelt und im Scheidetrichter abgetrennt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben durch Abdestillieren des unveränderten Dibromids im Hochvakuum bei 160—170°; 0,08m/m. Das Ölbad wird zuletzt kurze Zeit auf 240° erhitzt. 34g Dibromid wurden zurückgewonnen. Der Destillationsrückstand betrug 21,3g und lieferte nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Alkohol 15g eines Produktes vom Smp. 69°.

Ausbeute = 68% (berechnet auf 9g zur Reaktion gebrachtes Phtalimidkalium.)

3,131mg Substanz gaben 1,297mg AgBr

Gef. 17,63% Br

$C_{24}H_{36}O_2NBr$ Ber. 17,7% Br

¹⁾ Verdünnte NaOH wird verwendet, um durch eine eventuelle saure Hydrolyse bedingte Ausfällung von Phtalimid zu verhindern.

Bei einigen weiteren Ansätzen zur Darstellung von 1-Phtalimido-16-Brom-hexadekan wurde die Phtalimidoverbindung vor dem Umkrystallisieren im Hochvakuum destilliert. Die Destillationstemperatur liegt zwischen 240 und 280° bei 0,2m/m; es muß in kleinen Portionen von nicht mehr als 10g destilliert werden, da bei größeren Mengen durch das lang andauernde Erhitzen leicht Zersetzung eintritt. Am besten gelingt die Destillation mit freier Flamme.

Auch hat es sich als zweckmäßig erwiesen, beim Zusammenschmelzen des Dibromids mit dem Phtalimidkalium die Reaktionszeit nicht über vier Stunden gehen lassen, dafür die Reaktionstemperatur der Schmelze eher etwas zu erhöhen und sie möglichst konstant bei 180° zu halten. Wird die Schmelze auch nur kurze Zeit auf 190° erhitzt, so wird sie tief braun und die Ausbeute sinkt beträchtlich.

Unter den hier angegebenen Bedingungen wurden in einigen weiteren Ansätzen mit einer immer zwischen 50 und 60% liegenden Ausbeute an reiner Phtalimidoverbindung gearbeitet, wobei noch zu bemerken ist, daß beim Umkrystallisieren die Zugabe von wenig Essigester zum Alkohol die Krystallisation begünstigt.

Verseifung von 1-Brom-16-phtalimido-hexadekan

Die Verseifungen wurden ausschließlich sauer, unter Anwendung von Bromwasserstoffsäure durchgeführt.

Da die Verseifung im offenen Gefäß einige Tage dauert, wurde versucht, durch Verseifen im Bombenrohr die Reaktionszeit herunter zu setzen.

3g Phtalimidoverbindung wurden mit 20 cm³ 48%iger Bromwasserstoffsäure und 20 cm³ Eisessig-Bromwasserstoffsäure (33-prozentig) 10 Stunden auf 165—170° erhitzt.

Das Reaktionsprodukt wurde mit möglichst wenig Wasser in einen Rundkolben gespült und bis nahezu zur Trockene verdampft, um die überschüssige Bromwasserstoffsäure und den Eisessig zu verjagen. Der Rückstand wurde in wenig Wasser suspendiert und mit Aether durchgeschüttelt, um unverändertes Ausgangsprodukt und bei der Verseifung gebildete Phtalsäure zu entfernen. Das Un-

gelöste wurde nun durch Zentrifugieren vom Wässerigen getrennt, und einmal aus Methanol, dann aus Essigester umkrystallisiert. Neben 2 g unverändertem Ausgangsprodukt aus der ätherischen Lösung und einer undefinierbaren Schmiere konnte nur wenig Bromhydrat erhalten werden. Über die Identifizierung siehe weiter unten.

Am vorteilhaftesten gestaltet sich die Verseifung im Bombenrohr folgendermaßen:

Die Phtalimidoverbindung wird mit der 3—4-fachen Menge ihres Gewichtes an cm^3 wässriger, 48%iger Bromwasserstoffsäure 10 Stunden auf $170\text{--}180^\circ$ erhitzt. Die Reaktionsmasse wird in Wasser gegeben und von Ungelöstem abzentrifugiert. Der Zentrifugenrückstand wird noch einmal in Wasser suspendiert, nach dem Zentrifugieren in möglichst wenig Alkohol in der Hitze aufgenommen und die noch warme Lösung tropfenweise, unter gutem Umrühren in viel absoluten Aether gegeben. Das Bromhydrat des 1-Brom-16-amino-hexadekans fällt aus, die Phtalsäure bleibt gelöst im Aether. Die ätherische Lösung wird nun noch einige Stunden auf 0° gekühlt gehalten, abgenutscht und mit Aether gut gewaschen. Der Rückstand wird aus viel Essigester und wenig Methanol umkrystallisiert. Man erhält so nach einmaligem Umkrystallisieren ein ziemlich reines Produkt vom Smp. 155° (sintert bei 150°) das ohne weitere Reinigung zur Cyclisation gebraucht werden kann.

Das ätherische Filtrat wird vorsichtig eingeeengt, und liefert ein weniger reines Bromhydrat, das einige Male aus Essigester umkrystallisiert werden muß.

9g 1-Brom-16-phtalimido-hexadekan vom Smp. $68\text{--}70^\circ$ wurden mit 40cm^3 48%iger Bromwasserstoffsäure 10 Stunden im Rohr auf $170\text{--}175^\circ$ erhitzt.

Ausbeute an Bromhydrat vom Smp. $155^\circ = 4\text{g} = 50\%$.

Die weitere Reinigung des Bromhydrates gestaltet sich ziemlich langwierig. Durch weiteres, zweimaliges Umfällen aus Aether und mehrmaliges Umkrystallisieren aus Essigester und wenig Methanol konnte schließlich ein bei 164° schmelzendes Produkt erhalten werden, welches in schönen, blättrigen Krystallen aus der Lösung kommt und sich im Aussehen und durch die *Misch-Schmelzpunktprobe* als mit einem im Laboratorium zur Verfügung stehenden

Analysenpräparat identisch erwies. Die Reinheitsgrade der verwendeten Präparate wurden durch Titration des (Br)' und des Gesamthalogens bestimmt. Sie lagen bei den so gereinigten Präparaten zwischen 96—99 %.

Auf dem oben beschriebenen Wege wurden in noch einigen Ansätzen insgesamt 28g Phtalimidoverbindung verseift mit durchschnittlichen Ausbeuten von 50% an reinem Bromhydrat.

35g Phtalimidoverbindung wurden mit 280cm³ HBr in Eisessig (33%-ig) und 70cm³ Wasser während 4½ Tagen am Rückfluß zu kräftigem Sieden erhitzt. Die Temperatur des Ölbad es wurde zuerst einige Stunden auf 110—120° gehalten, um ein zu starkes Entweichen von Bromwasserstoffsäure zu verhindern. Nach einigen Stunden wurde die Temperatur auf 130° gesteigert und einen Tag auf dieser Höhe gehalten. Dann wurde die Temperatur auf 160° gebracht und so gehalten bis zum Ende der Reaktion, das sich daran erkennen läßt, daß die zu Beginn vorhandene ölige Schicht von geschmolzener Phtalimidoverbindung nunmehr völlig verschwunden ist.

Nach dem Erkalten wurde der gebildete Krystallkuchen auf einer Glasnutsche abgesaugt, mit etwas Wasser nachgewaschen und nach möglichst gutem Absaugen in wenig absolutem Alkohol gelöst und aus absolutem Aether gefällt.

Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von viel Essigester mit wenig Methanol erhielt ich 17,2g Bromhydrat vom Smp. 155°. Ausbeute = 61%.

Aus den wässerigen Mutterlaugen konnten durch Neutralisieren mit krystallisierter Soda, vorsichtiges Alkalischemachen, Ausäthern des 1-Brom-16-amino-hexadekans und Fällen durch Einleiten von trockener Bromwasserstoffsäure in die getrocknete ätherische Lösung noch 2g Bromhydrat gewonnen werden, welches nach dreimaligem Umkrystallisieren einen bei 154° liegenden Schmelzpunkt aufwies.

Cyclo-hexadecamethylen-imin

Da bei der Cyclisation des 1-Brom-16-amino-hexadekans neben dem erwünschten cyclischen Imin durch Nebenreaktionen auch andere Verbindungen wie 1-Oxy-16-amino-hexadekan sowie Poly-

mere entstehen, bestand bei der Aufarbeitung die Aufgabe darin, eine zweckmäßige Trennungsmethode auszuarbeiten.

In einigen Versuchen in 5 millimolarer Lösung in Aethyl- und Butylalkohol als Lösungsmittel wurde über die p-Toluolsulfamide zu trennen versucht, was jedoch nicht gelang.

Auch die Darstellung der Pikrolonate erwies sich für die quantitative Trennung wegen der zu geringen Löslichkeitsunterschiede als ungeeignet. Ebenso erwies sich die Trennung der Bromhydrate oder Chlorhydrate als nicht geeignet.

Trotzdem sollen einige Versuche, wo nach den oben angegebenen Methoden zu trennen versucht wurde, wenigstens kurz hier angegeben werden.

1. Ansatz. Cyclisation in Aethanol-Wasser

2,1g Brom-hexadekan-amin-Bromhydrat wurden in Aethylalkohol cyclisiert nach vorangehendem Neutralisieren mit Natronlauge.

Nach Beendigung der Reaktion, deren Verlauf man durch Titration des abgespaltenen Bromwasserstoffs bestimmen konnte, wurde der Alkohol im Vakuum bei einer Wasserbadtemperatur von nicht über 50° bis fast zur Trockene verdampft; ein öliges Schaum blieb zurück, der beim Erkalten erstarrte.

Nun wurde in viel warmem Essigester aufgenommen und von ungelöstem Natriumbromid filtriert. Beim Erkalten krystallisiert ein Teil, der abgenutscht und mit kaltem Essigester gewaschen wird. (= Fr. I) Smp. 135—140°, unscharf, sintert bei 110°.

Fr. I wird nochmals aus Essigester umkrystallisiert, = Fr. II Smp. 140—146°.

Fr. II wurde mit dem Bromhydrat des im hiesigen Laboratorium auf anderem Wege gewonnenen Cyclo-hexadecamethylenimins verglichen.¹⁾ Eine kleine Probe des aus dem Isoxim gewonnenen Cyclo-hexa-deka-methylenimins wurde auf einem Uhrglas mit einem Tropfen Wasser und zwei Tropfen 48%-iger HBr befeuchtet, mit Alkohol gelöst und im Exsikkator verdunsten lassen. Das Bromhydrat krystallisiert aus Essigester in schönen, seiden-

¹⁾ L. Ruzicka, M.W. Goldberg und M. Hürbin Helv. 16, 1323 (1933).

glänzenden Nadeln, die bei dreimaligem Umkrystallisieren konstant bei 159—159,5^o scharf schmelzen. Die Mischprobe schmilzt bei zirka 150^o, Fraktion II wurde in viel Aceton und wenig Methanol gelöst und langsam auskrystallisieren gelassen = Fr. III, Smp. 140—146^o.

Aus den Mutterlaugen von Fr. II und III konnte durch Einengen noch etwas Bromhydrat vom Smp. 140—146^o erhalten werden, welches zusammen mit Fr. III mit *p*-Toluolsulfochlorid behandelt wurde.

1,1g Substanz wurde in 1,35g Pyridin gelöst und mit 1,25g *p*-Toluolsulfochlorid versetzt. (5 Mol Pyridin und 2 Mol Sulfochlorid auf 1 Mol Bromhydrat.)

Es wurde mit wenig Benzol verdünnt und zwei Stunden am Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsprodukte wurden in Aether-Benzol aufgenommen, mit Lauge ausgeschüttelt und mit Wasser nachgewaschen, um eventuell vorhandenes sekundäres Sulfamid des Oxyamins in die wässrige Lösung zu bringen.

Nach Trocknen über ausgeglühtem Natriumsulfat wurde eingengt und zur Krystallisation in der Kälte stehen gelassen. Das Rohprodukt — bräunliche, nadelige Krystalle — schmilzt bei 60 bis 63^o. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus Essigester sintern die Krystalle bei 75^o und schmelzen scharf bei 99^o, nach weiterem zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzin liegt der Schmelzpunkt konstant bei 99,5^o. Zur Analyse wurde noch einmal umkrystallisiert.

Die *Lassaigne*-Probe fällt sowohl für Schwefel als auch für Stickstoff positiv aus.

Allein, die CH-Bestimmung zeigte, daß es sich beim vorliegenden Körper weder um das Sulfamid des Cyclo-hexamethylenimins noch um das Sulfamid des 1-oxy-16-amino-hexadekans handeln kann.

2. Ansatz. Cyclisation in Butylalkohol

5g 1-Br-16-amino-hexadekan-bromhydrat wurden in 1,22 Liter Butylalkohol gelöst und mit 45cm³ 1n-Natronlauge versetzt. Spuren von Unlöslichem wurden vor der Cyclisation abfiltriert. Die Lösung wurde zwölf Stunden zu leichtem Sieden erhitzt. Nachdem durch die Titration die Verdoppelung der Bromjonenkonzentration

festgestellt worden war, wurde abgekühlt, mit Bromwasserstoffsäure vorsichtig angesäuert und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit Alkali versetzt, die Basen in Aether aufgenommen und im Hochvakuum destilliert:

Fr. I	120–125°; 1 g (Hexa-dekamethylen-imin)
Fr. II	125–150°; 1,8g
Fr. III	bis 160°; 0,2g

Der Versuch zeigt, daß hochsiedende Dimere und Polymere nur in untergeordneter Menge entstanden sein können.

Fraktion I erstarrte nur teilweise und wurde nochmals destilliert. Dieser Anteil (0,8g) hatte einen Schmelzpunkt von 54 bis 59°, die reine Base schmilzt bei 59°. ¹⁾ Aus allen drei Fraktionen konnte das Pikrolonat vom Smp. 208–210° gewonnen werden.

3,799mg Substanz gaben	8,60mg CO ₂ und 2,81mg H ₂ O
3,781mg Substanz gaben	0,480cm ³ N ₂ (21°, 716mm)
C ₂₆ H ₄₁ O ₅ N ₅	Ber. C 62,00 H 8,21 N 13,92%
	Gef. C 61,74 H 8,28 N 13,88%

Die Mischprobe mit dem über das Thio-isoxim hergestellten Präparat ergab keine Depression.

3. Ansatz. Cyclisation in Alkohol-Wasser

4,4g Bromhydrat wurden in zwei Anteilen zu diesem Versuch verwendet. 2g Brom-hexadecamethylen-amin-Bromhydrat vom Smp. 150° wurden in 5,37 Liter 48 Gew.% Aethylalkohol gelöst und mit 15cm³ 1-n. NaOH versetzt. Die Lösung wurde 24 Stunden auf 79° erwärmt. Nach dieser Zeit wurden weitere 2,4g Bromhydrat in 100cm³ Alkohol gelöst und der heißen wässrig-alkoholischen Lösung zugefügt. Gleichzeitig wurden 12cm³ 1-n. NaOH zugesetzt. Nach weiteren 24 Stunden Erwärmen auf 79° war der Versuch, wie sich aus der Titration feststellen ließ, beendet.

¹⁾ Helv. 16, 1323 (1933).

Gegen Ende des zweiten Tages war die Lösung nicht mehr ganz homogen, da sich Polymere gebildet hatten. Die Titration ergab, daß die Reaktion vollständig verlief und daß das Ausgangsprodukt nur 97% Bromhydrat enthielt. Zur Titration verbraucht wurden etwa 2% Substanz, sodaß also tatsächlich 95% von 4,4g oder 4,2g Bromhydrat umgesetzt wurden.

Die erkaltete Lösung wurde mit einigen Tropfen wässriger Bromwasserstoffsäure vorsichtig schwach angesäuert, der Alkohol im Vakuum abdestilliert, die wässrige Lösung mit Alkali versetzt bis zur deutlich basischen Reaktion (Lackmus) und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde mit wenig verdünnter Natronlauge ausgewaschen und über Aetznatron getrocknet.

Die getrocknete Aetherlösung wurde vorsichtig, unter beständigem Tüpfeln auf feuchtem Lackmuspapier, mit in Aetheralkohol (zirka 8:1) gelöster Pikrolonsäure versetzt bis zur auf Lackmus neutralen Reaktion. Die Lösung wurde nun auf 0° abgekühlt und einige Stunden bei dieser Temperatur stehen gelassen.

Die gebildeten Krystalle wurden auf einer Glasnutsche abgesaugt. Smp. = 204—206°, 1,62g. Der Mischschmelzpunkt mit dem analysierten Präparat des Pikrolonats von Cyclo-hexadecamethylenimin liegt bei 205—206°.

Aus der Mutterlauge konnten durch fraktionierte Krystallisation noch weitere 1,18g Pikrolonat mit einem zwischen 201 und 205° liegenden Schmelzpunkt isoliert werden.

Schließlich wurden aus den Rückständen noch 0,5% mit Pikrolonsäure oder Nebenprodukten verunreinigtes Pikrolonat isoliert; die Reinigung zu einem eindeutig schmelzenden Produkt gelang nicht.

In Prozenten der theoretisch erforderlichen Ausbeute ergaben sich also:

53% Pikrolonat vom Imin
10% Unreines Pikrolonat

Die fehlenden 37% befanden sich nicht etwa bei den Rückständen (denn die wässrige alkalische Lösung wurde nachträglich mehrere Tage extrahiert, der Extrakt enthielt aber keine organische Base mehr), sondern gingen wohl bei der Aufarbeitung verloren.

4. Ansatz. Cyclisation in Isopropylalkohol-Wasser.

2g Bromhydrat wurden in 1 L. 30%-igem (Mol%) Isopropylalkohol cyclisiert.

Die Lösung ist 0,007 molar an KOH
 0,005 „ „ Amin

Bis zur vollständigen Umsetzung wurde zwei Tage auf 73° erhitzt.

Nach der Reaktion wurde mit HBr schwach angesäuert und im Vakuum auf zirka 100cm³ eingedampft. Nach dem Stehen über Nacht bei 0° wurde filtriert und der Rückstand scharf getrocknet (1,28g). Nach dem Umkrystallisieren aus 1 Teil Methanol und 2 Teilen Aceton wurden 0,15g Krystalliat vom Smp. zirka 220° erhalten.

Aus dem wässrigen Rückstand krystallisierten noch 0,53g aus. Da die Trennung von KBr durch Schütteln und Waschen mit Wasser schwer zu bewerkstelligen ist, wurden sämtliche Rückstände vereinigt, die Filtrate eingedampft und mit Lauge die Base frei gemacht. Die in Aether aufgenommenen Basen wurden mit der auf 90% Iminbase berechneten Menge Pikrolonsäure (= 1,2g in zirka 700cm³ Aether am Rückfluß gelöst) vorsichtig versetzt.

Nach zwölfstündigem Stehen wurde abfiltriert und scharf getrocknet: 0,31g Pikrolonat, Smp. 205—210°. Nach weiterem Einengen im leichten Vakuum bei maximal 36° Wasserbadtemperatur wurden noch 1,14g vom Smp. zirka 160—170° erhalten (sintert zwischen 120—130°). Das Filtrat wurde zur Trockene verdunsten gelassen; der Rückstand (0,85g) besteht aus einer leicht bräunlichen, schmierigen Masse, die von einzelnen Krystallen durchsetzt ist. Er reagiert schwach sauer.

Weder aus der bei 160—170° schmelzenden Fraktion, noch aus dem Rückstand konnte ein einheitliches Produkt erhalten werden.

5. Ansatz. Cyclisation in Isopropylalkohol-Wasser.

6,08g Bromhydrat wurden in 3 L 30 Mol%-igem Isopropylalkohol gelöst und zwei Tage auf 73° erhitzt. Die Lösung war zu Beginn 0,0068 molar an (OH)'. Nach zwei Tagen waren 90%

umgesetzt; es wurde nach weiterem Erhitzen bei der gleichen Temperatur während weiterer drei Tage ein 98—99%iger Umsatz erreicht. Nach Abzug für Titrationsen gelangten 14 Millimol, entsprechend 3,3 g freier Base zur Aufarbeitung. (Nach der üblichen Methode: ansäuern, einengen des Lösungsmittels, alkalisch machen, in Aether aufnehmen und trocknen.) Zur Destillation kamen 2,85 g Base. Zur Vorsicht wurde vor der Destillation auf etwaigen Gehalt an Brom geprüft; die *Beilstein*probe fällt vollständig negativ aus.

Fr. I	1,07g	Kp. 120–125°	0,2mm
Fr. II	0,5 g	Kp. 135–150°	0,2mm
Fr. III	0,67g	Kp. 180–230°	0,2mm
	0,60g	Destillations-Rückstand.	

Fr. I schmilzt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Wasser konstant bei 58—59° und ist nach *Geruch* und *Mischschmelzpunktprobe Cyclohexadecamethylen-imin*.

Fr. II wurde mit Aether zerrieben und filtriert. Der ätherlösliche Teil (0,37g) besteht ebenfalls aus Hexa-dekamethylen-imin. Der ätherunlösliche Teil schmolz nach viermaligem Umkrystallisieren aus Benzol und wenig Aethanol bei 90—91° und besteht aus 1-Oxy-16-Amino-hexadekan.

3,862mg	Substanz gaben	0,192cm ³	N	(22°; 721 mm)
		Gef.	N 5,45%	
C ₁₆ H ₃₅ NO		Ber.	N 5,45%	
3,034mg	Substanz geben	8,334mg	CO ₂	3,81mg H ₂ O
		Gef.	C 74,92%	H 14,06%
C ₁₆ H ₃₅ NO		Ber.	C 74,7 %	H 13,7 %

Fr. III wurde durch Lösen in Aether-Benzol und Einleiten von trockener Chlorwasserstoffsäure ins Chlorhydrat verwandelt. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol mit wenig Aethanol schmolz das Chlorhydrat bei 152–153°; es erwies sich als Chlorhydrat des Oxyamins.

3,142mg	Substanz gaben	7,570mg	CO ₂	und	3,5mg	H ₂ O
3,871mg	Substanz gaben	1,877mg	AgCl			
		Gef.	C 65,5%	H 12,46%	Cl 11,99%	
C ₁₆ H ₃₆ ONCl		Ber.	C 65,5%	H 12,7 %	Cl 12,1 %	

Der Destillationsrückstand war von amorpher Beschaffenheit und konnte weder als freie Base noch als Chlorhydrat durch Umkrystallisieren gereinigt werden.

Ausbeuten:

1,44g	Imin	=	44%
0,8 g	Oxyamin	=	24%
0,6 g	Rückstand	=	18%
	Verluste	=	14%

B) Cyclo-tetradekamethylen-imin

1,14-Dibrom-tetradekan

Das Dibromid wurde auf demselben Wege gewonnen wie das 1,16-Dibrom-hexadekan, durch Einleiten von trockener Bromwasserstoffsäure in die auf 130—140° erhitzte Schmelze des Tetradekamethylenglycols.

100g 1,14-Dioxy-Tetradekan vom Smp. 84° ergaben nach der Bromierung und dreimaligem Umkrystallisieren des von sauren Anteilen befreiten Rohproduktes 72g Dibromid vom Smp. 50°.

3,187mg	Substanz gaben	3,330mg	AgBr
		Gef.	44,47% Br
$C_{14}H_{28}Br_2$		Ber.	44,9 % Br

Das aus den Mutterlaugen gewonnene, bei zirka 40° schmelzende, unreine Produkt wurde nicht weiter gereinigt, sondern mit den zur Trockene verdampften Mutterlaugen der von der Synthese der Phtalimidoverbindung regenerierten Dibromidrückständen vereinigt und einer nochmaligen Bromierung unterworfen.

40g regeneriertes Dibromid und 54g Mutterlaugenrückstände ergaben nach der Bromierung 123,5g Rohprodukt, welches destilliert wurde: neben 2,9g Destillationsrückstand wurden 120,6g Destillat erhalten vom $K_{p_{0,2}} = 140-150^{\circ}$. Durch Umkrystalli-

sieren aus Alkohol und wenig Essigester konnten schließlich 100g Dibromid vom Smp. 46° isoliert werden, welches in diesem Reinheitsgrad weiter verarbeitet wurde.

3,469mg	Substanz gaben	3,628mg	AgBr
2,982mg	Substanz gaben	3,028mg	AgBr
	Gef.	44,51%	Br
		44,01%	Br

1-Brom-14-phtalimido-tetradekan

Es soll von den verschiedenen Ansätzen, die zur Darstellung der Phtalimidoverbindung gemacht wurden, hier ein Beispiel herausgegriffen werden.

40g Dibromtetradekan wurden mit 6,9g fein zerriebenem Phtalimidkalium drei Stunden auf 180° erwärmt, unter beständigem Durchleiten eines schwachen Stickstoffstromes. Die Aufarbeitung erfolgte wie in den vorhergehenden Beispielen beschrieben.

Bei der Destillation im Hochvakuum wurden 28g Dibromid zurückgehalten, das zwischen 140 und 160° bei 0,1 mm übergang. Darauf wurden 8,8g Phtalimidoverbindung mit freier Flamme destilliert; die Siedetemperatur lag zwischen 240° und 280°. Durch fünfmaliges Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Methanol mit wenig Essigester konnte ein bei 68—69° schmelzendes Produkt gewonnen werden.

5,168mg	Substanz gaben	0,163cm ³	N	21°	726 mm
4,678mg	Substanz gaben	2,285mg	AgBr		
4,788mg	Substanz gaben	2,330mg	AgBr		
	Gef.	3,39%	N	20,78%	Br
				20,71%	Br
	Ber.	3,3%	N	18,9%	Br

Da eine weitere Reinigung ziemlich zeitraubend ist, wurde die Substanz in diesem Reinheitsgrad zur Verseifung verwendet. Die Verseifungen von 1-Br-14-phtalimido-tetradekan zu 1-Br-14-Aminotetradekan wurden im Bombenrohr durchgeführt, durch zehnstündiges Erhitzen mit der 8—10-fachen Menge Eisessig-Bromwasserstoffsäure oder 48%-iger wässriger Bromwasserstoffsäure. Die Verseifung geht schwerer als die des homologen Brom-phtalimido-hexadekans und lieferte schlechtere Ausbeuten.

Cyclo-tetradekamethylen-imin

4,13g = 11 Millimol 1-Br-14-amino-tetradekan-Bromhydrat wurden in 2 L 30-Mal%-igem Isopropylalkohol gelöst und mit 30cm³ 0,1-n. Natronlauge versetzt. Die Lösung war also 0,0055 molar an Bromamin und 0,015 molar an (OH)[']; sie wurde vier Tage auf 73° erwärmt und dann noch zwei Tage knapp beim Sieden gehalten. Nach Abzug für Titrationsen kamen 10 Millimol, entsprechend 2,1g Base zur Aufarbeitung. Die angesäuerte Lösung wurde im Vakuum stark eingeeengt, mit starker Lauge versetzt und die freigemachten Basen in Aether aufgenommen und nach dem Trocknen über festem KOH, destilliert:

Fraktion I	Kp _{0,15}	= 110-150°	1,15g
II	Kp _{0,10}	= 150-200°	0,2 g
III	Kp _{0,06}	= 200-240°	0,4 g
IV	Rückstand		0,35g

Fr. I wurde nochmals der Destillation unterworfen:

Fr. Ia	Kp _{0,05}	= 106-115°	0,7 g
Ib	Kp _{0,05}	= 125-130°	0,4 g

Fr. Ia wurde nochmals destilliert:

α)	Kp _{0,07}	= 95-97°	0,25g
β)	Kp _{0,07}	= 97-98°	0,2 g
γ)	Rückstand		0,25g

Fr. Ia_β wurde direkt analysiert; sie besteht aus reinem Cyclo-tetradekamethylenimin und hat einen Smp. von 40—43°.

3,699mg Substanz gaben	10,77mg CO ₂	4,57mg H ₂ O
	Gef. C 79,41%	H 13,82%
C ₁₄ H ₂₉ N	Ber. C 79,6 %	H 13,7 %

Fr. Ia_α wurde in Aether gelöst, von Spuren Ungelöstem filtriert und ins Chlorhydrat überführt, welches aus Benzol durch vorsichtiges Versetzen mit Petrolaether zur Analyse umkrystallisiert wurde. Der Smp. liegt bei 159,5° (sintert bei 158°).

3,410mg Substanz gaben	8,506mg CO ₂	3,715mg H ₂ O
	Gef. C 68,03%	H 12,19%
C ₁₄ H ₃₀ NCl	Ber. C 67,8 %	H 12,2 %

Fr. II ist in Aether schwer löslich, schmilzt bei 81—84° und ist identisch mit Fr. Ib, welche nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 84° schmolz und sich als Oxyamin erwies. Das nicht ganz reine Produkt wurde ins Chlorhydrat verwandelt und mit Kaliumcyanat durch Erwärmen während zwei Stunden auf dem Wasserbad in das Harnstoffderivat des 1-Amino-tetradekanol-(14) verwandelt. Nach dem Erkalten schied sich das Harnstoffderivat in kleinen Nadeln ab, welche abgenutscht und aus Essigester umkrystallisiert bei 103–104° schmolzen.

3,027mg Substanz gaben	7,305mg CO ₂	3,12mg H ₂ O
	Gef. C 65,82%	H 11,53%
C ₁₅ H ₃₂ N ₂ O ₂	Ber. C 66,2 %	H 11,7 %

Fraktion III enthält einen ätherlöslichen und einen kleineren ätherunlöslichen Teil. Der ätherlösliche Anteil wurde mit ätherischer Pikrinsäure versetzt, das gebildete Pikrat schmolz nach der Reinigung (Umkrystallisieren aus Alkohol) bei 201–203° und gab keine Schmelzpunktsdepression mit dem Pikrat eines analysierten dimeren Produktes. Der ätherunlösliche Anteil schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei zirka 97–101° und wurde nicht weiter untersucht.

Ausbeuten:

	Cycl. Imin: Fr. Iaα & Iaβ	ca. 0,4 g = 19 %	
	Oxyamin : Fr. $\left\{ \begin{array}{l} \text{Ia}\gamma \\ \text{Ib} \\ \text{II} \end{array} \right.$	ca. 0,85g = 40 %	
	Dimere : Fr. III	0,4 g = 19 %	}
Rückstand	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Dimere} \\ \text{Trimere} \end{array} \right.$: Fr. IV	0,35g = 17 %	
			36 %

Ein (zeitlich früher gelegener) Versuch unter gleichen Reaktionsbedingungen wurde in anderer Weise aufgearbeitet: Die bromwasserstoffsäure Lösung der Reaktionsprodukte wurde fast zur Trockene eingengt, die Salze isoliert und im Exsikkator getrocknet. Dann wurde versucht, durch fraktionierte Krystallisation aus

Methanol und Essigester die Reaktionsprodukte zu trennen. Man erhielt keine reinen Produkte. Beim Umkrystallisieren aus verdünnter Lösung färbte sich ein Teil der Reaktionsprodukte braun. Schließlich wurden doch die Basen in Freiheit gesetzt und destilliert. Doch konnten hierbei nur das Oxyamin, Dimere und Harze isoliert werden. Da wir nun aber aus dem oben geschilderten Versuch wissen, daß mindestens 20% Imin entstehen muß, so muß dieses bei der Aufarbeitung zerstört worden sein. Dieser Versuch weist darauf hin, daß das 15-gliedrige Ringimin unbeständiger zu sein scheint, als die 5-, 6- und 7-gliedrigen Homologen.

C) Cyclo-tridekamethylen-imin

1,13-Dibrom-tridekan

Es standen uns in 2 Portionen von verschiedenem Reinheitsgrad je 103g Dibromid zur Verfügung. Vorsichtshalber wurde destilliert und analysiert.

A 102,8g Dibromid wurden destilliert bei 11m/m:

Vorlauf	60-120°	4,5g
	160-190°	5,5g
Mittelfraktion A	188-200°	78,3g
Nachlauf	über 200°	13,0g

Die Mittelfraktion wurde nochmals der Destillation im Hochvakuum bei 0,1m/m unterworfen:

Fr. A I	110-124°	7,55g
Fr. A II	138-148°	70,7 g

Fraktion A II wurde analysiert:

2,190mg Substanz gaben 2,258mg AgBr

2,669mg Substanz gaben 2,722mg AgBr

Gef. 43,88% Br

43,40% Br

Br-(CH₂)₁₃-Br

Ber. 46,85% Br

B 102,7g Dibromid wurden bei 10m/m destilliert. Da bis 180° kein Vorlauf vorhanden war, wurde im Hochvakuum weiter destilliert: es konnte eine Hauptfraktion B gewonnen werden, die bei 120-165° übergang. (0,2m/m).

Fraktion B wurde nochmals sorgfältig destilliert:

Fr. B I	124-126°	10,7g	(0,15m/m)
Fr. B II	135-145°	26,6g	(0,1 m/m)
Fr. B III	140-145°	57,7g	(0,15m/m)

Analysen:

Fr. B I	2,890mg Substanz gaben	3,172mg AgBr
	1,890mg Substanz gaben	2,078mg AgBr
	Gef. 46,75 % Br	
		46,79 % Br
		Ber. 46,85 % Br
C ₁₃ H ₂₆ Br ₂		
Fr. B II	2,436mg Substanz gaben	2,628mg AgBr
	2,988mg Substanz gaben	3,200mg AgBr
	Gef. 45,91 % Br	
		45,57 % Br
Fr. B III	2,262mg Substanz gaben	2,369mg AgBr
	1,941mg Substanz gaben	2,240mg AgBr
	Gef. 44,57 % Br	
		44,89 % Br

Die Fraktionen B I-B III wurden verwendet zur Darstellung der Phtalimidoverbindung; auch auf eine weitere Reinigung der Fraktionen A I und A II wurde verzichtet.

1-Brom-13-phtalimido-tridekan

92,1g Dibromid (3 Mol) wurden mit 16,6g Phtalimidkalium (1 Mol) unter Stickstoff 4 Stunden auf 170-180° erwärmt und auf die übliche Weise aufgearbeitet.

Von 96,2g Reaktionsprodukt wurden 62,3g Dibromid zurückgewonnen durch Destillation im Hochvakuum bei 0,1m/m.

Der Rückstand (33,05)g wurde in 3 Portionen mit freier Flamme destilliert; dabei gehen bei 0,1mm Druck 31,3g bei einer Siedetemperatur von 200-250° über, 1,75g blieben als Harze zu-

rück. 30,1g destilliertes 1-Br-13-phtalimido-tridekan wurden durch fraktionierte Krystallisation aus Essigester-Alkohol (5-10% Alkohol) gereinigt und ergaben 23g reine Phtalimidoverbindung. Das analysenreine Produkt schmilzt bei 54-55°.

Da der Bromwert für den Reinheitsgrad wesentliche charakteristischer ist als der Stickstoffwert, wurde nur eine Brombestimmung (qualitativ wurde das Vorhandensein von Stickstoff durch die Probe von *Lassaigue* durch Glühen mit Natrium und Bildung von Berlinerblau nachgewiesen) vorgenommen:

2,260mg Substanz gaben 1,021mg AgBr
 Gef. 19,22% Br
 $C_{21}H_{30}O_2NBr$ Ber. 19,6 % Br

4 weitere Ansätze sollen in der Tabelle 4 unten, zusammengestellt werden, mit den Ausbeuten an Phtalimidoverbindung, einerseits bezogen auf das zur Reaktion gelangte Dibromid, andererseits auf die Gewichtsmenge roh destillierter Phalimidoverbindung. Es wurden immer das Dibromid mit dem Phtalimidkalium im Mol-Verhältnis mit 3:1 zur Reaktion gebracht.

Tabelle 4

Ausbeuten an Brom-phtalimido-tridekan

Dibromid		Theoretische Menge Phtalverb. in g	Destillierte Phtalverb. in g	Reine Phtalverb. in g	% Ausbeute bezogen auf Destillat	% Ausbeute bez. auf theoret. Menge Phtalverb.
Ansatz in g	reagiert haben g					
92,1	29,8	36,0	31,3	25	78	69,5
141,3	45,6	54,5	nicht dest.	28,6	55	52,5
94,8	30,3	36	32,7	24	71	67,5
60,5	20,4	24,4	20,7	16,5	80	67,5
				94,1		

Aus den Mutterlaugen der ersten drei Ansätze wurden noch 6,8 g Phtalimidoverbindung isoliert.

1-Brom-13-amino-tridekan-bromhydrat

5 g 1-Brom-13-phtalimido-tridekan wurden mit 40 cm³ Eisessig-Bromwasserstoff (33 %ig) und 5 cm³ Wasser 7 Stunden im Rohr auf 150–160° erhitzt. Eine Probe wurde herausgenommen, mit Wasser aufgeschlemmt und abgenutscht. Smp. (nach Trocknen auf Ton) = 100–105°. Verseifung hat also stattgefunden, denn das Ausgangsmaterial schmolz bei 53–54°.

Der ganze Rohrinhalt wurde nun mit Wasser aufgeschlemmt, abgenutscht und gut mit Wasser nachgewaschen. Zur Entfernung von Phtalsäure wurde wie üblich die noch feuchte Masse in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst und die Lösung tropfenweise in viel absoluten Aether gegeben, unter beständigem Umschütteln.

Ausbeute = 2,35g Bromhydrat = 57%. Die wässerigen Filtrate wurden zusammen mit denjenigen aus dem folgenden Versuch für sich weiter behandelt.

17,7g Bromhydrat wurden in 2 Ansätzen zu 8,8g mit 70cm³ Eisessig-Bromwasserstoff (33 %ig) und 9cm³ Wasser im Rohr verseift durch achtstündiges Erhitzen auf 150–160°. Aufarbeitung wie oben beschrieben. Durch fraktionierte Krystallisation aus viel Essigester mit zirka 5% absolutem Alkohol konnten 7,7g reines Bromhydrat gewonnen werden.

Ausbeute = 50%.

Das analysenreine Produkt schmilzt bei 155–155,5°.

3,554mg Substanz gaben 5,659mg CO₂ und 2,51mg H₂O

Gef. 43,43% C 7,9% H

C₁₃H₂₉NBr₂ Ber. 43,45% C 8,1% H

2,963mg Substanz gaben 3,089mg AgBr

2,972mg Substanz gaben 3,102mg AgBr

Gef. 44,37% Br

44,42% Br

C₁₃H₂₉NBr₂ Ber. 44,5 % Br

Die wässerigen, essigsäuren Filtrate wurden vereinigt und bei 12m/m auf dem Wasserbade zur Trockene eingengt; nach der Reinigung der etwas klebrigen, braunen Krystallmasse mit Tierkohle wurde noch einmal aus Alkohol mit Aether umgefällt. Es konnte nur in geringen Mengen ein schmieriger Niederschlag gewonnen werden; er wurde abgenutscht auf einer Glasnutsche und

das alkoholisch-ätherische Filtrat mit Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wurde mit dem Abgenutzten vereinigt, in Aether aufgenommen, alkalisch gemacht und die ätherischen Auszüge nach dem Trocknen über Natriumsulfat mit trockenem Bromwasserstoff versetzt.

In einem folgenden Ansatz wurden 15g Bromhydrat verseift durch Erhitzen am Rückfluß im Schliffkolben während drei Tagen. Die Temperatur des Ölbad es wurde auf 130–150° gehalten.

Zur Verseifung kamen 150cm³ Eisessig-Bromwasserstoff und 25cm³ Wasser in Anwendung.

Nach dem Erkalten erstarrte der Kolbeninhalt zu einer gelblichen Krystallmasse, welche mit wenig Wasser aufgeschlemmt und darauf abgenutzt wurde, unter Verwendung einer Glasnutsche. Es wurde möglichst gut abgesaugt und der noch schwach feuchte Rückstand durch Umfällen aus Alkohol mit Aether gereinigt. Das gefällte Bromhydrat wurde getrocknet und gewogen: 16,7g. Smp. 145–152°. Das aus Essigester umkrystallisierte Produkt schmolz bei 154–155°.

Ausbeute = 11,9g = 79%.

31,1g Phtalimidoverbindung wurden verseift mit 250cm³ Eisessig-Bromwasserstoff (33%ig) und 75cm³ Wasser, durch vier-tägiges Erhitzen am Rückfluß.

Durch die oben angegebene Aufarbeitung konnten 18,8g reines Bromhydrat vom Smp. 154–155° erhalten werden. Ausbeute = 69%. 16,5g Phtalimidoverbindung wurden in einem letzten Ansatz verseift mit 100cm³ Eisessig-Bromwasserstoff und 30cm³ Wasser, durch Erhitzen während fünf Tagen am Rückfluß.

Die Ausbeute an reinem Bromhydrat betrug 7,7g = 50%.

Cyclo-tridekamethylen-imin

1. Ansatz. Cyclisation in 30-Mol%igem Isopropylalkohol.

5,93 1-Br-13-amino-tridekan-Bromhydrat wurden in 3 L 30-prozentigem (Mol-%) Isopropylalkohol gelöst und mit Alkali versetzt. Die Lösung war zu Beginn der Reaktion 0,0052 molar an Bromamin und 0,009 an (OH)'. Sie wurde 4 Tage auf 69–73° er-

hitzt. Nach dieser Zeit hatte sich der Umsatz zu 90% vollzogen. Nach Abzug für die Titrationsen gelangen 14,7 Millimol, entsprechend 2,90g Imin zur Aufarbeitung.

Der erkaltete Kolbeninhalt wurde von Ungelöstem (braune, harzige Verunreinigung) filtriert, das Filtrat schwach angesäuert mit starker wässriger Bromwasserstoffsäure und auf dem Dampfbad bei gewöhnlichem Druck eingengt. Nach dem Einengen auf zirka die Hälfte des anfänglichen Volumens wurde über Nacht stehen gelassen, wobei sich Spuren einer schwerlöslichen Verunreinigung ausschieden. Die Lösung war schwach alkalisch. (Es ist wahrscheinlich, daß durch das unkontrollierte alkalisch Werden der Lösung ein Teil des Imins mit den alkoholischen Dämpfen überging, in der Tat fehlten am Schluß 13% der berechneten Menge an Basen.)

Die Lösung wurde abermals angesäuert und weiter eingengt, zuletzt im Vakuum bei zirka 60m/m auf zirka 150cm³. Der Rückstand, aus dem sich Krystalle ausschieden, wurde noch warm in einen Scheidetrichter gebracht und der Kolben mit KOH konz. und Aether gut nachgespült. Die stark alkalische Lösung wurde fünfmal ausgeäthert und von wenig Aetherunlöslichem filtriert. Die Aetherlösung wurde mit wenig Wasser gewaschen und über Aetzkali getrocknet, der Aether vorsichtig durch eine Widmerspirale abdestilliert und der Rückstand (2,54g) im Hochvakuum destilliert. Die Resultate der Destillation sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5

Frakt.	Oelbad-Temperat.	Dest. Temperat.	Druck in mm	Subst. in g	Bemerkungen
I	120-130	ca. 90	0,1	0,39	leicht gelb gefärbt
II	140-160	120-140	0,2	0,475	erstarrt weiß
III	160-210	140-155	0,25	0,385	erstarrt weiß
IV	freie Flamme	160-220	0,05	0,65	schwach gelb, fest
				0,645	Destillationsrückstand,
				2,545	braungelb gefärbt

Die einzelnen Fraktionen wurden für sich weiter bearbeitet. Fraktion I wurde in wenig Aether aufgenommen und von wenig unlöslichem (Oxyamin?) filtriert. Aus dem Filtrat (reagiert stark alkalisch) wurde durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff gefällt, abgenutscht und mit absolutem Aether gut nachgewaschen. 0,31g.

Unter dem Mikroskop stellt sich das Produkt dar in Form schöner, weißer Nadeln, vom Smp. zirka 120°.

Die Reinigung durch Umkrystallisieren gelang folgendermaßen: Man löst in wenig Benzol derart, daß eine kalt noch nicht ganz gesättigte Lösung entsteht. Diese wird tropfenweise, unter beständigem Umschwenken, mit tief siedendem Petroläther versetzt bis zur beginnenden Trübung. Nun wird ein Tropfen Benzol zugegeben, die Trübung verschwindet, und beim Stehen während zirka 5-10 Stunden scheidet sich das Chlorhydrat in Form schöner, weißer Nadelchen ab, die bei 150-151° (Korr.) schmelzen.

Die Analyse stimmt überein mit dem für das Cyclo-tridekamethylen-imin berechneten Wert.

3,517mg Substanz gaben	2,111mg AgCl		
	Gef. 14,85 % Cl		
$C_{13}H_{28}NCl$	Ber. 15,2 % Cl		
2,909mg Substanz gaben	7,089mg CO_2	und	3,06mg H_2O
	Gef. C 66,46 %	H 11,77 %	
$C_{13}H_{28}NCl$	Ber. C 66,7 %	H 12,05 %	

Fraktion II und Fraktion III sind beide etwas ölig durchsetzt, unter dem Mikroskop lassen sich deutlich Krystalle neben Geschmolzenem erkennen. Bei zirka 70° ist alles geschmolzen. Vermutlich bestehen diese Fraktionen aus einem Gemisch von Oxy-Amin und Imin. Zur Trennung von in Aether schwer löslichem Oxy-Amin wurden beide Fraktionen vereinigt, in möglichst wenig Aether suspendiert und vom Lösungsmittel zentrifugiert. Die Operation wurde wiederholt.

Der Zentrifugat-Aether wurde abgedampft; es blieb in der Wärme ein Öl zurück, das beim Erkalten erstarrte.

Der in Aether schwer lösliche, auszentrifugierte Anteil betrug 0,29g und wurde durch Umkrystallisieren aus Benzol zur Analyse gereinigt. Smp. = 84°.

Der CH-Wert stimmt auf 1 - Oxy - 13 - amino - hexadekan.

2,980mg	Substanz gaben	7,924mg	CO ₂	und	3,60mg	H ₂ O
		Gef.	C 72,52%		H	13,52%
C ₁₃ H ₂₉ ON		Ber.	C 72,55%		H	13,60%

Fraktion IV wurde in Aether aufgenommen und von minimalen Anteilen von Unlöslichem getrennt. Der ätherlösliche Anteil wurde umzukristallisieren versucht, was nicht gelang; durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die stark alkalisch reagierende, ätherische Lösung wurde das Chlorhydrat gefällt. Durch Umkristallisieren (4mal) aus einem Gemisch von Benzol und Alkohol (zirka 1:1) und wenig Petroläther konnten schöne, filzige Nadeln erhalten werden, die oberhalb 300° sich ziemlich rasch zersetzen; ein definierter Schmelzpunkt ist nicht festzustellen.

3,482mg	Substanz gaben	2,112mg	AgCl
		Gef.	15,01% Cl
C ₂₆ H ₅₆ N ₂ Cl ₂		Ber.	15,2 % Cl

Es dürfte hier dimeres Dichlorhydrat vorliegen.

Ausbeuten:	0,96 g	Imin	= 32%
	0,29 g	Oxyamin	= 10%
	0,65 g	Dimere	= 22%
	0,645g	Dest.-Rückstand	= 22%

2. Ansatz. Cyclisation in 30Mol%igem Isopropylalkohol

5,4g Bromhydrat wurden in 4,8 L 30%igem Isopropylalkohol gelöst. Der Titer der Lösung betrug zu Beginn 0,00300 Mol/L an (Br)' statt 0,00314 Mol/L berechnet.

Entsprechend wurde nur eine Verdoppelung auf 0,00598 Mol/L am Ende der Reaktion erreicht. Um die (OH)'-Konzentration möglichst klein zu halten, wurde der Versuch im Thermostaten durchgeführt bei 73°, und zunächst nur die äquivalente Menge, nämlich 15cm³ 1-n. Natronlauge zugesetzt. Nach 18 Stunden betrug der Umsatz 55%: es wurde nun noch einmal die gleiche Menge Alkali zugefügt und die Reaktion in sieben Tagen bei derselben Temperatur zu Ende geführt. Nach Abzug für Titrationsen müssen in der

Lösung noch 14,1 Millimol entsprechend 2,78g freier Base vorhanden sein, neben 0,3g nicht titrierbarer Verunreinigen.

Die Aufarbeitung erfolgte wie im ersten Ansatz, durch Ansäuern der Lösung und Einengen, das bei diesem Versuch von Anfang an im Vakuum bei 15m/m durchgeführt wurde.

Nachdem die Lösung auf zirka 400cm³ eingengt war, war kein Geruch nach Isopropylalkohol mehr wahrnehmbar. Der ätherische Auszug betrug 2,75g an mit starker KOH frei gemachten Basen, welche im Hochvakuum destilliert wurden. (Siehe Tabelle 6.)

Tabelle 6

Fraktionen	Oelbad-Temperat.	Siede-Temperat.	Druck in mm Hg	Gewicht in g	Bemerkungen
I	100-130	100-110	0,1	0,75	farblos, erstarrt sofort zu harter Krystallmasse
II	140-175	126-132	0,1	0,89	farbloses Oel, erstarrt sofort zu wachsartiger Konsistenz
III	240-280 zuletzt freie Flamme	ca. 210-230	0,1	0,7	leicht gelblich gefärbtes Oel, erstarrt sofort zu wachsartiger Konsistenz
				0,4	Destillationsrückstand verharzt
				2,74	

Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben.

Fr. I ist in Aether vollständig löslich.

Fr. II wird dreimal mit Aether gut zerrieben und zentrifugiert. In den Aether gehen 0,3 g. Der ätherunlösliche Anteil wurde auf Oxyamin geprüft durch Umkrystallisieren aus Benzol. Die erhaltenen Krystalle vom Smp. 84° geben keine Schmelzpunktserniedrigung bei der Mischprobe mit analysiertem Oxyamin.

Fr. III besteht aus einem ätherlöslichen und einem ätherunlöslichen Anteil; vom letzteren wurde eine Molekulargewichtsbestimmung gemacht.

Ausbeuten:	1,05 g	Imin	= 38%
	0,59 g	Oxyamin	= 21%
	0,7 g	Dimeres	= 25%
	0,4 g	Dest.-Rückstand	= 15%

0,483 mg Substanz ergeben mit 4,335 mg Campher eine Depression von 10,2°.

Aequivalentgewicht = 413.

Der äther-schwerlösliche Teil besteht also nicht etwa aus monomerem Oxyamin, für welches sich das Molargewicht zu 215 berechnet.

Der ätherlösliche Anteil von Fr. III (0,6g) wurde ohne weitere Reinigung zur Nitrosierung verwendet. (Siehe Seite 64.)

Fraktion I wurde zur Identifizierung noch einmal fraktioniert in drei Teile:

Fr. Ia	Kp _{0,05} = 60-65°	0,145g
Fr. Ib	Kp _{0,05} = 65-70°	0,370g
Fr. Ic	Kp _{0,05} = 65-70°	0,125g
	Total	= 0,640g
	Destillationsrückstand	= 0,11 g

Alle drei Fraktionen schmelzen zwischen 36° und 38°.

Die Analysen stimmen auf Cyclo-tridekamethylen-imin und haben folgende Werte:

Fr. Ia	3,734mg Substanz gaben	10,79mg CO ₂ und	4,55mg H ₂ O
	Gef. C 78,81%	H 13,64%	
C ₁₃ H ₂₇ N	Ber. C 78,9 %	H 13,7 %	
Fr. Ib	3,046mg Substanz gaben	8,813mg CO ₂ und	3,73mg H ₂ O
	Gef. C 78,92%	H 13,70%	
Fr. Ic	3,125mg Substanz gaben	8,98mg CO ₂ und	3,83mg H ₂ O
	Gef. C 78,38%	H 13,72%	

Von Fraktion Ib wurden auch eine Stickstoff- und eine Molekularrefraktionsbestimmung gemacht.

4,330mg	Substanz gaben	0,284 cm ³ N	(21°; 723 m/m)
		Gef.	7,24% N
C ₁₃ H ₂₇ N		Ber.	7,1 % N
	d_4^{80}	=	0,8461
	n_D^{80}	=	1,4608
	M _D	Gef. =	63,94
	C ₁₃ H ₂₇ N	Ber. =	63,63
	Exaltation	=	+ 0,31

Zwei weitere Ansätze wurden unter den Bedingungen des ersten Ansatzes cyclisiert, jedoch wurde bei 40% beziehungsweise 70% Umsatz die Cyclisation unterbrochen, durch Erkaltenlassen und Ansäuern der Lösung. Es sollte bei diesen Versuchen nachgewiesen werden, daß die Ausbeute an Monomeren bei unvollständigem Umsatz relativ größer ist, weil mit zunehmender Konzentration an Imin die Wahrscheinlichkeit, daß das gebildete reaktionsfähige Imin mit dem Ausgangsprodukt reagiert, größer wird.

In diesem Fall mußte zum vornherein von der Destillation der freien Basen abgesehen werden, da ja noch an Kohlenstoff gebundenes Brom vorhanden ist, das unter den Bedingungen der Destillation in verschiedenen Richtungen reagieren könnte. Da es jedoch trotz vieler Versuche nicht gelang, die Ausgangs- und Endprodukte durch fraktionierte Krystallisation genügend weitgehend zu trennen, wurden diese Ansätze nicht weiter verarbeitet.

Nitrosierung von Di-tridekamethylen-di-imin

Ein Modellversuch mit Piperidin zeigte, daß die Nitrosierung des Chlorhydrates durch direktes Behandeln mit der berechneten Menge Kaliumnitrit sehr schwer verläuft.

Hingegen verläuft die Nitrosierung glatt, wenn man Piperidin in Aether löst und in die ätherische Lösung nitrose Gase einleitet,

die man am besten direkt in einem Rundkolben mit Gasableitungsrohr und eingeschliffenem Tropftrichter durch Zutropfenlassen von Salzsäure zu einer konzentrierten Kaliumnitritlösung herstellt.

Zirka 0,6 g Di-imin wurden in zirka 20cm³ Aether gelöst und während rund 5-10 Minuten einem leichten Strom von nitrosen Gasen ausgesetzt. Die Lösung wurde nun im Scheidetrichter mit starker wässriger Kalilauge durchgeschüttelt zur Entfernung der sauren Anteile. Die ätherische Schicht wurde abgetrennt und der Aether zum Verdunsten gebracht. Es schied sich ein rotgelbes Öl ab, welches in möglichst wenig Aceton gelöst wurde. Durch Versetzen der Acetonlösung mit Petroläther konnte ein zur Erstarrung neigendes Öl abgeschieden werden, welches aber nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Es wurde deshalb versucht, das Öl durch Umfällen aus reinen, destillierten Lösungsmitteln zu reinigen, jedoch konnten keine annehmbaren Analysenresultate erhalten werden.

Beim längeren Stehen bildeten sich jedoch aus den mit Petroläther versetzten Mutterlaugen der Acetonlösungen in geringer Menge Krystalle, die isoliert wurden. Zum Umkrystallisieren erwies sich nur Methanol als geeignet. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren schmolz der auf Lackmus neutral reagierende Körper bei 86,5-87°. Es konnten auf diese Weise nur zirka 20mg reiner Nitrosoverbindung isoliert werden, die verbleibenden Öle konnten nicht zur Krystallisation gebracht werden.

3,375 mg Substanz gaben 8,624 mg CO₂ 3,44 mg H₂O

3,603 mg Substanz gaben 0,385 cm³ N (21° 721 m/m)

Gef. C 69,69%; H 11,41%; N 11,77%

C₂₆H₅₂N₄O₂ Ber. C 69,2%; H 11,55%; N 12,4%

1,254 mg Substanz mit 6,506 mg Kampher ergibt eine Smp.-Depression von 18,5°.

Mol. Gewicht Gef. = 394

Ber. = 452

D) Versuche zur Darstellung von Cyclo-undekamethylen-imin

1-Brom-11-phthalimido-undekan

Es wurde ein, wie die Analyse ergab, 1,11-Dibrom-undekan mit zirka 5% Verunreinigungen zur Darstellung der Phtalimidoverbindung auf dem üblichen Wege verwendet.

In einem ersten Ansatz wurden 100 gr Dibromid mit Phtalimidkalium behandelt und ergaben 105,2g Rohprodukt, welches destilliert wurde:

67g Dibromid wurden zurückerhalten, $K_{p_{0,06}} = 110-120^\circ$, 38,2g Rückstand (Phtalimidoverbindung) lieferten 35,8g Destillat vom $K_{p_{0,08}} = 195-215^\circ$, welches aus Alkohol umkrystallisiert wurde und 26,6g Phtalimidoverbindung vom Smp. $45-46^\circ$ ergab.

192 g Dibromid wurden mit 38 g Phtalimidkalium (3 Mol:1 Mol) behandelt und ergaben, nach Abdestillieren von 138,6g unverändertem Dibromid bei $120-130^\circ$ (0,05 mm) 57,5 g Rückstand, welcher direkt umzukrystallisieren versucht wurde. Es konnten 8,9 g Bromphtalverbindung vom Smp. 43° erhalten werden. Die Mutterlaugenrückstände (48,6g) wurden in kleinen Portionen zu zirka 10-12g destilliert: $K_{p_{0,1}} =$ zirka 220° , 44,3g und 4,3g verharzte Rückstände. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol konnten 30,4 g Phtalimidoverbindung vom Smp. 43° erhalten werden, welche zur Verseifung verwendet wurden.

1-Brom-11-amino-undekan-bromhydrat

1. Ansatz. 5g Phtalimidoverbindung wurden im Bombenrohr mit 10cm^3 48%iger, wässriger HBr und 5cm^3 Eisessig 7 Stunden auf 160° erhitzt. Da unter diesen Bedingungen *keine* Verseifung eintrat, wurde der Rohrinhalt in einen Rundkolben gegeben, mit 100cm^3 Eisessig-Bromwasserstoffsäure (33%) versetzt und 4 Tage zum Sieden erhitzt bei einer Ölbadtemperatur von $140-160^\circ$. Neben unverändertem Ausgangsprodukt konnte nur wenig Bromhydrat isoliert werden.

2. Ansatz. 21g 1-Brom-11-phalimido-undekan wurde mit 150cm³ Bromwasserstoffsäure in Eisessig (33%) und 40cm³ Wasser während 4½ Tagen zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der entstandene Krystallbrei auf einer Glasnutsche abgesaugt und mit wenig Wasser nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum stark eingengt, auf 0° gekühlt und der entstandene Niederschlag mit dem Abgenutzten vereinigt. Durch Lösen in absolutem Alkohol und Umfällen aus Aether konnten 10,5g Bromhydrat erhalten werden, welches nach dem Umkrystallisieren aus Methanol einen Smp. von 154-155° aufwies. Ausbeute = 50%.

4,340mg	Substanz gaben	6,390mg	CO ₂	3,11mg	H ₂ O
		Gef.	C 40,15 %	H 7,73 %	
C ₁₁ H ₂₅ NBr ₂		Ber.	C 40,0 %	H 7,7 %	

3. Ansatz. 30,4g Phtalimidoverbindung wurden mit 210cm³ HBr in Eisessig und 60cm³ Wasser unter den oben angegebenen Bedingungen verseift. Die noch warme Reaktionsmasse wurde mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt und 5 Stunden auf 0° gekühlt. Nach der üblichen Reinigung wurden 20g (= 75%) Bromhydrat vom Smp. 150° erhalten.

Cyclo-undekamethylen-imin

1. Versuch.

2,65g = 7,8 Millimol Brom-undekamethylenamin-Bromhydrat wurden in 6 L 30-Mol-%igem Isopropylalkohol gelöst und mit 16cm³ NaOH versetzt. Die Lösung wurde 3 Tage auf 79° erwärmt. Nach Abzug der für die Titration verbrauchten Menge gelangen 7,5 Millimol entsprechend 1,27g freie Base zur Aufarbeitung. Es bildeten sich zum Teil Harze, die nach dem Ansäuern mit Chlorwasserstoffsäure, vor dem Einengen der sauren Lösung, abfiltriert wurden. Die weitere Aufarbeitung gestaltet sich wie üblich: Freimachen der Basen, in Aether aufnehmen, trocknen und destillieren: 0,89g = 77%.

Fr. I	Kp ₁₂	= 130-160° Ölbadtemperatur = 160-200° : 0,258g
Fr. II	Kp _{0,08}	= 110-120° Ölbadtemperatur = 140-160° : 0,478g
Fr. III	Kp _{0,1}	= 140-180° Ölbadtemperatur = 200-270° : 0,245g

Fr. I und II wurden gemeinsam auf Oxyamin untersucht. Da die Krystallisation der freien Base nicht gut gelang, wurde von Spuren Aetherlöslichem befreit und der in Aether schwer lösliche Teil in benzolischer Lösung mit trockener HCl ins Chlorhydrat verwandelt. Das Chlorhydrat wurde aus Benzol-Alkohol umkrystallisiert und schmolz rein bei 145°.

3,940mg	Substanz gaben	8,574mg	CO ₂	4,10mg	H ₂ O
		Gef.	C 59,35 %	H	11,65 %
C ₁₁ H ₂₆ NOCl	Ber.	C 59,2 %		H	11,6 %

Fr. III (ätherlöslich) wurde ins Chlorhydrat verwandelt und aus absolutem Alkohol unter Zusatz von wenig Benzol zur Analyse umkrystallisiert. Es erwies sich als Di-Chlorhydrat vom dimeren Imin, denn es wies wie das dimere Cyclo-tridekamethylenimin keinen Schmelzpunkt auf, sondern zersetzte sich oberhalb 250° unter Verkohlung.

3,423mg	Substanz gaben	8,012mg	CO ₂	3,55mg	H ₂ O
		Gef.	C 63,84 %	H	11,6 %
C ₂₂ H ₄₈ N ₂ Cl ₂	Ber.	C 64,0 %		H	11,8 %

Ausbeuten:	Imin	—
	Oxyamin	0,736g = 58 %
	Dimeres	0,245g = 19 %
Verluste (inklusive Harze)		= 23 %

Trotz der hohen Verdünnung ist der Anteil an Dimerem sehr groß. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der gebildete Ring nachträglich dimerisiert wurde. Auch der Anteil an Harzen bei der Destillation ist erheblich größer als bei den andern Synthesen.

2. Versuch.

1,55g = 5,1 Millimol Bromhydrat wurden in 9 L 10-Molprozentigem Aethylalkohol gelöst und unter Stickstoffdurchleiten auf 80° erwärmt. Hierbei findet bereits ohne Alkalizusatz über Nacht eine Bromwasserstoffabspaltung statt. Da die sehr verdünnte Lösung sauer reagierte, war wohl saure Hydrolyse eingetreten. Es wurde nun noch mit 11cm³ 1-n. Natronlauge versetzt und weitere 24 Stunden auf 80° erwärmt.

Nach Abzug für Titration enthielt die Lösung 4,8 Millimol oder 0,82g freie Base.

Zur Destillation gelangten 0,82g Base:

Fr. I	Kp ₁₂ = 160-225°	0,3 g
	Kp _{0,1} = 240-300°	0,07g

Der Rückstand war vollständig verharzt und nicht destillierbar. Er ist vollständig unlöslich in allen Lösungsmitteln. Da der Versuch wegen der eingetretenen Hydrolyse nicht auswertbar ist, wurde nicht weiter aufgearbeitet.

3. Versuch.

1,56g = 4,7 Millimol Bromhydrat wurden in 9 L 10-Molprozentigem Aethylalkohol gelöst und mit 13cm³ 1-n. Natronlauge versetzt. Die Lösung wurde unter Stickstoffdurchleiten 3 Tage auf 80° erhitzt. Nach Abzug für Titrationsen gelangten 4,4 Millimol gleich 0,75g zur Aufarbeitung.

Fr. I	Kp ₁₂ = 120-140°	0,34g	} = 67% Oxyamin, davon zirka 4% Imin
Fr. II	Kp _{0,5} = 120-140°	0,20g	
Fr. III	Kp _{0,1} = 220-320°	0,1 g	

Der Rest war vollständig verharzt.

Der ätherlösliche Teil von Fr. I wurde mit Wasserdampf destilliert. Er sollte allenfalls gebildetes Undekamethylenimin enthalten. Das Wasserdampfdestillat wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen, nach Beendigung der Destillation wurde die salzsaure Lösung vorsichtig im Vakuum eingeengt, alkalisch gemacht mit starker KOH, ausgeäthert und der Aether über eine Widmerspirale verjagt. Der Rückstand bestand aus einem gelblichen Öl, das beim Stehen im Exsikkator zum Teil fest wurde (= ~ 40 mg). Es wurde in tiefsiedendem Petroläther aufgenommen, von wenig Unlöslichem filtriert und ins Chlorhydrat überführt. Das Chlorhydrat krystallisierte aus Benzol unter Zusatz von wenig Petroläther in schönen, blättrigen Krystallen, welche nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester konstant bei 149—150° schmolzen.

Die Analyse zeigt aber, daß nicht das vermutete Imin, sondern ein Gemisch von Oxyamin und Imin vorliegt.

3,140mg Substanz gaben	7,12mg CO ₂	3,46mg H ₂ O
	Gef. C 61,85 %	H 12,33 %
C ₁₁ H ₂₆ ONCl	Ber. C 59,2 %	H 11,6 %
C ₁₁ H ₂₄ NCl	Ber. C 64,3 %	H 11,7 %

Aus Fr. II konnte ebenfalls das Chlorhydrat des Oxyamins gewonnen werden.

4. Versuch.

1,65 g Bromhydrat wurden in 10 L 10-Mol-%igem Aethylalkohol unter gleichen Bedingungen wie im 3. Versuch cyclisiert. Zum Unterschied von den vorhergehenden Versuchen wurden hier nicht zuerst die freien Basen isoliert und im Hochvakuum destilliert, sondern die in wässriger Suspension sich befindenden Basen wurden direkt der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wurde in verdünnter Salzsäure aufgefangen, die salzsaure Lösung bis knapp zur Trockene verdampft bei 12 mm. Dabei wurde peinlich darauf geachtet, daß die Wasserbadtemperatur 32° nicht überschritt. Der noch feuchte Rückstand wurde im Exsikkator über Aetzkali getrocknet und aus Benzol-Alkohol unter Zugabe von etwas Aether umkrystallisiert. Die Analyse zeigt auch hier, daß es sich um ein verunreinigtes Oxyamin handelt, das nur geringe Mengen von Imin enthalten kann.

E) N-Methylierung von Exalton-imin

Es soll an dieser Stelle noch über die N-Methylierung des Exaltonimins, das über das Thio-Isoxim gewonnen wurde¹⁾ berichtet werden.

Methyliert wurde nach dem Verfahren von *Pöchl* mit Formaldehyd und Ameisensäure. Dieses Verfahren gestattet die eindeutige Methylierung von sec. Aminen, ohne Bildung von quaternären Stickstoffverbindungen.

¹⁾ *L. Ruzicka, M.W. Goldberg und M. Hürbin, Helv. 16, 1323 (1933).*

Es wurde unter Anlehnung an die von *K. Heß* und *Leibbrandt*¹⁾ durchgeführte Methylierung von *Guvacin* gearbeitet, durch Erhitzen des Imins (1 Mol) im Bombenrohr mit 1 Mol Formaldehyd und 2 Mol Ameisensäure.

Zu diesem Zweck wurde eine Lösung von 7,9g 33%igem Formaldehyd ($=\frac{1}{10}$ Mol) und 10g Ameisensäure ($=\frac{2}{10}$ Mol) in 50cm³ Wasser hergestellt.

0,47g Exalton-imin (= 0,0021 Mol) wurden mit 1,05cm³ obiger Lösung, entsprechend 0,0021 Mol Formaldehyd, 7 Stunden auf 140° erhitzt.

Nach dem Erkalten wurde geöffnet (starker Überdruck!) und der (schwach gelb gefärbte) Rohrinhalt mit möglichst wenig Methanol in einen kleinen Destillierkolben gebracht. Nach dem Abdestillieren des Methanols im Vakuum bei nicht über 50° unter Stickstoff wurde der Kolbenrückstand mit wenig Wasser in einen Scheidetrichter gespült, (das gebildete Formiat ist leicht löslich in Wasser) mit verdünntem NaOH alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der ätherische Auszug wurde über Potasche getrocknet und das Lösungsmittel bei 12m/m abgesaugt, unter leichtem Erwärmen auf dem Wasserbad.

0,481 (= 96% des erwarteten Methylamins) Aetherrückstand kam zur Destillation.

Von den 0,481g gingen bei 0,1mm 0,438g Destillat vom Siedepunkt 102–104° über, was einer Ausbeute von 80% an N-Methyl-Exaltonimin entspricht. Das Destillat ist flüssig.

Es wurden nun verschiedene Versuche zur Darstellung des Pikrats gemacht. Am besten verfährt man so, daß man die Base in wenig Methanol, eventuell unter leichtem Erwärmen, löst und tropfenweise eine kalt gesättigte Lösung von reiner Pikrinsäure in Methanol zufügt, unter beständigem Tüpfeln auf rotem und blauem Lackmuspapier. Der Neutralpunkt läßt sich so leicht ziemlich genau feststellen. Nach kurzem Stehen (wenige Minuten) scheidet sich das Pikrat in Form schöner, hellgelber Nadelchen aus, die roh bei 93–94° schmelzen.

¹⁾ B. 51, 806 (1918).

Durch Umkrystallisieren des in reinem Methanol ziemlich leicht löslichen Pikrates aus Methanol-Wasser lassen sich bis zentimeterlange Nadeln von Smp. 93,5–94° erhalten.

Zur Analyse wurde fünfmal umkrystallisiert und im Exsikkator über P_2O_5 getrocknet.

3,318mg	Substanz gaben	6,875mg CO_2	und	2,24mg H_2O
		Gef. C 56,51%		H 7,56%
$C_{22}H_{36}O_7N_4$		Ber. C 56,4%		H 7,7%

Mit 2 Tropfen N-Methyl-Exaltonimin wurde auch das Chlorhydrat hergestellt durch Fällen aus der ätherischen Lösung mit HCl-Gas.

Durch Umkrystallisieren aus Benzol, (man löst am besten kalt und versetzt vorsichtig mit Petroläther) erhielt man ein Salz von Smp. 210–215°, welches schließlich bis zum konstanten Smp. 215 bis 215,5° weiter gereinigt wurde. Das Chlorhydrat ist äußerst hygroskopisch; nach vier Tagen Stehen über P_2O_5 im Vakuumexsikkator enthielt es noch 12% Wasser. Es wurde bei der Temperatur des siedenden Acetons in der Trockenpistole bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und sofort eine CH-Bestimmung gemacht.

3,515mg	Substanz gaben	8,930mg CO_2	und	3,85mg H_2O
		Gef. C 69,30%		H 12,25%
$C_{16}H_{31}NCl$		Ber. C 69,5%		H 12,4%

4,325g Exaltonimin wurden auf dem oben beschriebenen Wege methyliert.

4,620g (entsprechend 100% Ausbeute) kamen zur Destillation bei 0,04 m/m. Neben 0,495g eines bei 88–90° siedenden Vorlaufes und 0,400g Nachlauf wurde eine bei 93–95° übergehende Hauptfraktion mit einer Ausbeute von 81% (= 3,723) erhalten. Von der freien Base wurde eine CH-Bestimmung gemacht.

4,198mg	Substanz gaben	12,31mg CO_2	und	5,16mg H_2O
3,787mg	Substanz gaben	11,11mg CO_2	und	4,65mg H_2O

	Gef. C 79,98%	H 13,77%
	C 80,01%	H 13,74%
$C_{16}H_{33}N$	Ber. C 80,2 %	H 13,9 %
	$d_4^{24} = 0,8676$; MR	Gef. 77,38
		Ber. 77,82

Negative Exaltation = 0,44

Die Methylimidbestimmung nach Zeisel ergab folgenden Wert:

5,058 mg Substanz gaben 5,610 mg AgJ
Gef. 7,09% CH_3
Ber. 6,3 %

F) Versuche zur Umwandlung von Brom-alkyl-amine in Jod-alkyl-amine

1. Ansatz: 1-Jod-hexadecamethylen-amin-(16)-jodhydrat.

1 g Brom-hexadecamethylen-amin-(16)-bromhydrat (1 Mol) wurde mit 0,75 g Natriumjodid (2 Mol) in 5cm³ Aceton gekocht. Damit alles gelöst wird, wurden noch zirka 5cm³ absoluter Alkohol zugegeben. Nach fünfstündigem Sieden am Rückfluß wurde das Lösungsmittel im Vakuum verjagt, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und die wässrige Lösung auf 0° gekühlt. Die gebildeten Krystalle wurden zweimal aus Wasser, dann aus Essigester-Alkohol und zuletzt aus reinem Essigester umkrystallisiert (= 0,5 g). Smp. = 142-143°.

4,182mg Substanz gaben 6,849mg CO_2 3,09mg H_2O
Gef. C 44,68% H 8,27%
$C_{16}H_{35}NJ_2$ Ber. C 38,8 % H 7,1 % Rückstand = 0,15%
$C_{16}H_{35}NBr_2$ Ber. C 47,9 % H 8,8 %
4,444mg Substanz gaben 4,270mg AgJ
2,942mg Substanz gaben 2,936mg AgJ
Gef. 54,39% J; 53,96% J
$C_{16}H_{35}NJ_2$ Ber. 51,3 % J
$C_{16}H_{35}NBr_2$ Ber. 39,9 % Br

Die Analyse zeigt, daß jedenfalls nicht das reine Jodamin-Jodhydrat vorlag; entweder verlief die Reaktion nicht vollständig, oder es krystallisierte ein stark verunreinigtes Gemisch (Rückstand!) aus Jodamin-Jodhydrat und Jodamin-Bromhydrat aus. Um diesen letzteren möglichen Fehler zu vermeiden, wurden in den folgenden Versuchen die Jodamine in Freiheit gesetzt und als Chlorhydrate gefällt.

2. Ansatz: 1-Jod-hexadecamethylen-amin-(16)-chlorhydrat.

1 g Bromhydrat wurden in 5cm³ Aceton und 10cm³ Alkohol gelöst und mit 1 g Natriumjodid im Bombenrohr während 8 Stunden auf 100° erhitzt. Wie im ersten Ansatz beschrieben, wurde aufgearbeitet, jedoch gelang die Krystallisation aus Wasser nicht; es bildeten sich Gallerten, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnten. Zur weiteren Reinigung (Abtrennung von überschüssigem Natriumjodid und gebildetem Natriumbromid) wurde mit Alkali die Base in Freiheit gesetzt, sofort in Aether aufgenommen und aus der trockenen Aetherlösung durch Einleiten von Chlorwasserstoff das Chlorhydrat gefällt. Smp. = 140-142° nach Umkrystallisieren aus Alkohol-Aether und Essigester.

3,770mg Substanz gaben 6,85mg CO₂ 3,04mg H₂O

	Gef.	C 49,56 %	H 9,02 %
C ₁₆ H ₃₅ NJCl	Ber.	C 47,5 %	H 8,7 %
C ₁₆ H ₃₅ NBrCl	Ber.	C 53,8 %	H 9,9 %

Aus der Analyse berechnet sich ein Verhältnis von 67% Jodverbindung zu 33% Bromverbindung.

3. Ansatz: 1-Jod-undekamethylenamin-(11)-chlorhydrat.

Dieser Versuch wurde insofern abgeändert, als man keinen Alkohol zusetzte und dadurch vom Arbeiten in homogener Lösung absah.

1 g 1-Brom-undekamethylen-amin-(11)-bromhydrat wurden mit 20 cm³ einer 15%igen Lösung von Natriumjodid in Aceton (enthaltend 3 g NaJ) 3 Stunden am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde von Ungelöstem filtriert und mit wenig Aceton

nachgewaschen. Der Filtrationsrückstand wurde getrocknet und gewogen = 0,61 g. Eine kleine Probe wurde in H_2SO_4 verdünnt gelöst, die Lösung mit 2 Tropfen Nitrose¹⁾ versetzt und mit Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Es war *keine* Violettfärbung des Schwefelkohlenstoffs zu bemerken; durch Zufügen einer Spur Natriumjodids konnte sofort Jod nachgewiesen werden. Der unlösliche Rückstand enthielt also *kein* Natriumjodid mehr und entspricht dem Gewicht an theoretisch gebildetem Natriumbromid (= 0,62 g).

Die von ausgeschiedenem Natriumbromid filtrierte Lösung wurde nun noch einmal mit Natriumjodid bis zur Sättigung versetzt und 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Es schieden sich nur noch Spuren von Natriumbromid aus. Nach Verjagen des Lösungsmittels im Vakuum wurde die Base in Freiheit gesetzt und aus Aether mit 2-n. HCl ausgezogen. Das Chlorhydrat ging in die salzsaure Lösung, aus welcher das Salz durch Abkühlen auf 0° in schönen blättrigen Krystallen gewonnen wurde. Das 1mal aus Methanol und 4mal aus Essigester umkrystallisierte Chlorhydrat schmolz bei $139\text{--}140^\circ$. Ausbeute: 0,5 g = rund 50%.

4,175mg Substanz gaben 6,04mg CO_2 2,76mg H_2O

Gef. C 39,46% H 7,40%

$\text{C}_{11}\text{H}_{25}\text{NCl}$ Ber. C 39,52% H 7,45%

4. Ansatz: 1-Jod-undekamethylen-amin-(11)-chlorhydrat.

5 g Bromhydrat wurden in 100 g einer 15%igen Lösung von Natriumjodid in Aceton suspendiert und, wie in Ansatz 3 beschrieben, weiterbehandelt. Das ausgeschiedene Natriumbromid (frei von organischer Substanz und Natriumjodid) wog 2,95 g. (Theoretisch = 3,1 g.) Die ätherische Lösung der freien Base wurde nicht mit wässriger Salzsäure ausgeschüttelt, sondern aus ihr das Chlorhydrat des Jod-undekamethylen-amins durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff gefällt. Das getrocknete Chlorhydrat wurde wie üblich zuerst aus Alkohol-Aether, dann aus Essigester umkrystallisiert. Ausbeute = 4,5 g (= 90%) Chlorhydrat vom Smp. $133\text{--}135^\circ$.

¹⁾ Lösung von Nitrosylschwefelsäure in Schwefelsäure, dient zum Nachweis von Jodiden neben Bromiden.

G) Zusammenfassung

Es wurden die Cyclo-polymethylen-imine mit 17, 15 und 14 Ringgliedern dargestellt.

Sie ließen sich neben andern Produkten gewinnen bei der Cyclisation der entsprechenden Halogenalkylamine, welche in hoher Verdünnung in alkoholischen oder wässerig-alkoholischen Lösungen zur Reaktion gebracht wurden.

Während Hexadecamethylen-imin, Tetradecamethylen-imin und Tridekamethylen-imin in annehmbaren Ausbeuten entstanden, konnte die Bildung von Undekamethylen-imin aus 1-Brom-11-amino-undekanon nicht oder nur in verschwindend kleinen Mengen beobachtet werden. An seiner Stelle ließen sich nur das 1-Oxy-11-amino-undekanon sowie eine dimere Base isolieren. Die Bildung von Oxy-aminen und dimeren Basen ließ sich bei der Isolierung der Ringimine immer nachweisen.

Das Cyclo-hexadecamethylen-imin konnte mit einem auf einem andern Wege gebildeten Produkt verglichen werden. Die beiden Produkte waren identisch. Hexadecamethylen-imin weist den charakteristischen Moschusgeruch auf. Auch das Tetradecamethylen-imin zeigt noch deutlichen, aber schwachen Moschusgeruch, während Tridekamethylen-imin schon den typischen Basengeruch hat.

Um die Einwirkung der N-Methylgruppe auf den Geruch kennen zu lernen, wurde schließlich Pentadecamethylen-imin (Exalton-imin) methyliert. Das N-Methylexalton-imin hat denselben, vielleicht etwas süßlicheren Geruch wie das Exalton-imin.

Lebenslauf

Ich, Kurt Meyer, von Lenzburg, wurde am 10. November 1907 als Sohn des Albert Meyer und der Anna Meyer geb. Weber, in Lenzburg geboren. Dort besuchte ich auch die Primar- und Sekundarschule. Nach Besuch der technischen Abteilung an der Kantonsschule Aarau bestand ich dort die Maturitätsprüfung im Herbst 1927. Hierauf studierte ich an der Abteilung für Naturwissenschaften an der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. Nach dreisemestrigem Studium trat ich in die Abteilung für Chemie über und erwarb im Frühling 1932 das Diplom als Ingenieur-Chemiker. Seit dem Juli 1932 war ich als Vorlesungsassistent für organische Chemie bei Herrn Professor Dr. L. Ruzicka tätig. Unter seiner Leitung arbeitete ich bis zum Frühling 1934 über Terpene. Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom April 1934 bis zum Januar 1936.