

Frakt.	Lösungsmittel	Menge eluierter Substanz
1	8 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	Spuren amorph
2-3	30 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	60 mg Blättchen Smp. 223-224°
4	40 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	10 mg Blättchen Smp. 218-227°
5	100 cm ³ Petroläther-Benzol (3:1)	Spuren amorph

Die Fraktionen 2—3 ergeben nach dreimaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol Blättchen vom Smp. 226—226,5°, welche mit dem Diacetat XI (via Thioester) keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigen.

$$[\alpha]_D = +8^\circ \quad (c = 0,887)$$

Oxydation des Diols (XII) mit Chromsäure.

260 mg Substanz werden in 40 cm³ Eisessig gelöst und unter Umrühren bei Zimmertemperatur 160 mg Chromtrioxyd in 10 cm³ Eisessig innerhalb einer Stunde zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird weitere 4 Stunden stehen gelassen, dann mit einigen Kubikzentimetern Methanol versetzt und in Wasser gegossen. Nach dem Aufnehmen in Äther wäscht man gründlich mit verdünnter Natronlauge und Wasser durch. Der Äther wird abgedampft und der Rückstand (220 mg) über 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) filtriert.

Aus Methylenchlorid-Methanol erhält man glänzende Blättchen vom Smp. 212,5—213°. Das Produkt ergibt mit Manila-dion vom Smp. 213—213,5°¹⁾ gemischt keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,621 mg Subst. gaben 10,884 mg CO₂ und 3,412 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₂ Ber. C 82,14 H 10,57%
Gef. „ 82,03 „ 10,55%

$$[\alpha]_D = +54,5^\circ \quad (c = 1,115)$$

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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

142. Über einige in ε -Stellung substituierte Derivate der Sorbinsäure

von P. Karrer und R. Schwyzer.

(26. VI. 46.)

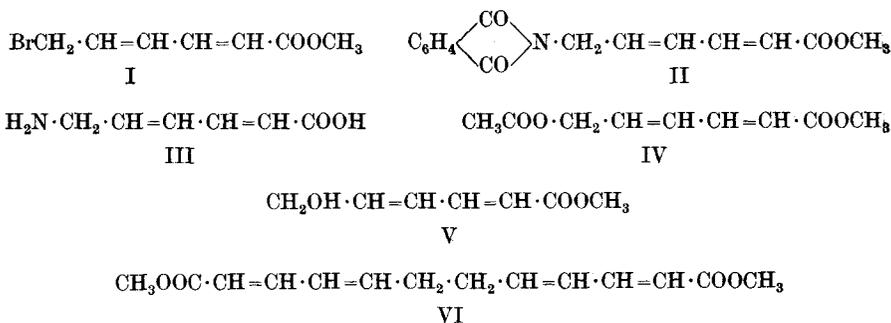
In anderem Zusammenhang haben wir kürzlich²⁾ mitgeteilt, dass es gelingt, Sorbinsäure-methylester durch Einwirkung von Bromsuccinimid bei Gegenwart von etwas Benzoylperoxyd in den ε -Bromsorbinsäure-methylester (I) überzuführen. Diese Verbindung ist ein für mancherlei Synthesen brauchbares Ausgangsmaterial. Wir beschreiben nachstehend einige neue Substanzen, die wir aus ihr dargestellt haben.

¹⁾ Helv. **29**, 1124 (1946).

²⁾ Helv. **29**, 573 (1945).

Durch Umsatz des ϵ -Bromsorbinsäure-methylesters mit Phtalimidkalium wurde der ϵ -Phtalimido-sorbinsäure-methylester (II) und aus letzterem durch Verseifung die ϵ -Amino-sorbinsäure (III) erhalten. Diese ist eine in heissem Wasser leicht, in kaltem Wasser mässig lösliche, gut krystallisierte Verbindung.

Mittels Silberacetat liess sich aus ϵ -Bromsorbinsäure-ester der ϵ -Acetoxy-sorbinsäure-methylester (IV) darstellen, der bei 43° schmilzt. Durch Verseifung mit 5-proz. methanolischer Kalilauge bei Zimmertemperatur erhielten wir ein Gemisch von ϵ -Oxy-sorbinsäure-methylester (V) vom Smp. 62—63° und ϵ -Oxy-sorbinsäure. Nach Abtrennung eines Teiles des ϵ -Oxy-sorbinsäure-methylesters, der in Platten und Tafeln krystallisiert, wurden die übrigen Fraktionen mit wässriger Natronlauge zur ϵ -Oxy-sorbinsäure weiterverseift. Deren Schmelzpunkt liegt bei 136°.



Versuche, den ϵ -Bromsorbinsäure-methylester mit Ketonen und Zink zu tertiären Oxy-carbonsäure-estern umzusetzen, führten bisher nicht zum Ziel. Bei solchen Reaktionen wurde indessen in kleiner Menge der Dimethylester der Δ -2,4,8,10-Dodecan-di-säure-(1,12) (Formel VI) isoliert (Smp. 95°), die wir noch weiter zu bearbeiten gedenken. Dieselbe Substanz erhält man bei der Einwirkung von molekularem Silber auf eine Lösung von ϵ -Bromsorbinsäure-methylester in Petroläther.

Experimenteller Teil.

ϵ -Bromsorbinsäure-methylester.

20 g frisch destillierter Sorbinsäure-methylester, 27 g Brom-succinimid, 7 cm³ trockener Tetrachlorkohlenstoff und 2 g Dibenzoylperoxyd wurden im Ölbad auf 110° erhitzt (Ölbadtemperatur 120—130°). Die Reaktion trat, erkenntlich an der Gelb- bis Orange-färbung der Flüssigkeit, bald ein und war nach ca. 20 Minuten beendet.

Nach dem Abkühlen des Reaktionsproduktes haben wir das ausgeschiedene Succinimid (13 g) abgenutzt, mit Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform ausgewaschen und das Filtrat mit 1 Liter Petroläther versetzt, wobei sich orangerot gefärbte Harze absetzten. Nach etwa 1 Stunde wurde die überstehende Flüssigkeit von den Harzen abgossen, filtriert und der Petroläther abdestilliert. Der Rückstand war ein hellgelbes Öl und wog 20 g.

Dieses Öl haben wir im Kugelrohr im Hochvakuum destilliert. Unter 0,01 mm Quecksilberdruck gingen bei 35° Luftbadtemperatur 4 g Sorbinsäure-methylester über; dann folgte bei 70° eine gelblich aussehende Fraktion, die 2 g wog. Zwischen 70 und 105° destillierte die Hauptmenge, ein blassgelbes Öl, und als Rückstand blieben 2 g rotes Harz zurück. Bei der zweiten Destillation der Hauptfraktion destillierte diese ziemlich konstant bei einer Luftbadtemperatur von 72—77° (0,01 mm Druck); daneben haben wir einen kleinen Vorlauf und einen kleinen Rückstand abgetrennt. Die nun fast farblose Substanz wog 12 g. Sie wurde in 25—30 cm³ einer Mischung von Äther und Petroläther (1:2) versetzt und die Lösung auf -80° gekühlt. Beim Reiben der Gefäßwände trat reichliche Krystallisation ein. Nach dem Abnutschen und Waschen des Krystallisates mit gut gekühlter Äther-Petroläther-Mischung haben wir die Substanz im Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 1,6 g. Durch Destillation der Mutterlauge und wiederholtes Ausfällen liessen sich weitere 0,2 g gewinnen.

Zur Analyse haben wir den so gewonnenen ϵ -Bromsorbinsäure-methylester zweimal aus Petroläther umkrystallisiert. Smp. 26°.

$C_7H_9O_2Br$ (205,06)	Ber. C 41,00	H 4,40	Br 38,98	OCH ₃ 15,13%
	Gef. „ 40,98	„ 4,53	„ 38,58	„ 14,87%

ϵ -Acetoxy-sorbinsäure-methylester.

1,8 g ϵ -Bromsorbinsäure-methylester wurden mit 4 g gut getrocknetem Silberacetat in 20 cm³ absolutem thiophenfreiem Benzol 3 Stunden geschüttelt. Zur Beendigung der Reaktion haben wir den entstandenen Brei während 2 Stunden auf 50° erwärmt. Das Benzol wurde, nachdem die Silbersalze durch Filtration entfernt worden waren, im Vakuum abdestilliert und der flüssige Rückstand mehrmals mit insgesamt 100 cm³ tiefsiedendem Petroläther ausgekocht. Nach dem Einengen der Extrakte auf 30 cm³ krystallisierten 1,5 g farblose, längliche Blättchen aus, die wir nochmals aus Benzol umkrystallisiert haben. Der so erhaltene ϵ -Acetoxy-sorbinsäure-methylester schmolz bei 43°. Ausbeute 90% der Theorie.

$C_9H_{12}O_4$ (184,19)	Ber. C 58,69	H 6,57	OCH ₃ 16,85%
	Gef. „ 58,70	„ 6,49	„ 17,08%

ϵ -Oxy-sorbinsäure-methylester und ϵ -Oxy-sorbinsäure.

1,5 g Acetoxy-sorbinsäure-methylester wurden in 20 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge über Nacht stehen gelassen. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure bis $p_H = 3,5$ hat man das ausgefallene Kochsalz abfiltriert und das Filtrat im Vakuum zur Trockene verdampft. Der braune Rückstand wurde erschöpfend mit Petroläther ausgezogen, wobei etwas braunes Harz ungelöst blieb.

Die Petrolätherauszüge wurden eingengt, worauf Krystallisation einsetzte. Durch fraktionierte Krystallisation der ausgeschiedenen Krystalle aus Äther und Äther-Petroläther konnte die schwer lösliche Fraktion schliesslich in Platten, die bei 63° schmolzen, erhalten werden. Die wässrige Lösung der Verbindung reagierte neutral. Die Substanz erwies sich nach der Analyse als ϵ -Oxy-sorbinsäure-methylester.

$C_7H_{10}O_3$ (142,15)	Ber. C 59,15	H 7,08	OCH ₃ 21,81%
	Gef. „ 58,91	„ 7,02	„ 21,91%

Alle Krystallfraktionen, die aus den Mutterlauge des ϵ -Oxy-sorbinsäure-methylesters gewonnen wurden und die keine scharfen Schmelzpunkte aufwiesen, haben wir 1 Stunde mit 2-n. wässriger Natronlauge auf 45° erwärmt. Nach dem Ansäuern und Sättigen der Lösung mit Kochsalz wurde das Verseifungsprodukt mit Äther im Extraktionsapparat extrahiert, der Ätherauszug eingedampft und der Rückstand aus einem Gemisch von Äther und Petroläther umkrystallisiert. Die Krystalle, die bei 136° schmolzen,

erwiesen sich als ε -Oxy-sorbinsäure. Diese Verbindung löst sich in Wasser mit saurer Reaktion.

$C_6H_8O_3$ (128,06)	Ber. C 56,22	H 6,29%
	Gef. ,, 56,39	,, 6,60%

ε -Phtalimido-sorbinsäure-methylester.

1 g ε -Bromsorbinsäure-methylester und 1,5 g Phtalimidkalium wurden in 20 cm³ trockenem Methanol 2 ½ Stunden gekocht. Beim Erkalten der Lösung schieden sich farblose Nadeln aus, deren Menge durch starkes Abkühlen vermehrt werden konnte. Die Krystalle haben wir abgenutscht, mit Wasser und Methanol gewaschen und aus Methanol umkrystallisiert. Nach dem Trocknen im Hochvakuum schmolz der ε -Phtalimido-sorbinsäure-ester bei 159°. Er bildet lange, dünne, farblose Nadeln. Ausbeute 0,7 g.

$C_{15}H_{13}O_4N$ (271,26)	Ber. C 66,41	H 4,83	N 5,16	OCH ₃ 11,44%
	Gef. ,, 66,34	,, 4,86	,, 5,13	,, 11,41%

ε -Amino-sorbinsäure-methylester.

1 g des vorbeschriebenen Phtalimido-sorbinsäure-methylesters wurde mit 40 cm³ 20-proz. Salzsäure 20 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen haben wir die Phtalsäure zusammen mit unverseifter Phtalimidverbindung abfiltriert und die Mutterlauge im Vakuum zur Trockne verdampft. Das rohe, stark verunreinigte Hydrochlorid der Aminosäure wog 0,3 g.

Zur Reinigung der Verbindung lösten wir das Hydrochlorid in wenig Wasser und setzten dazu die gesättigte wässrige Lösung von 1,5 g Reineckesalz. Das Reineckat schied sich in Form von kleinen Prismen aus, die nicht krystallwasserhaltig waren. Sie zeigten keinen bestimmten Schmelzpunkt, sondern begannen sich in der Gegend von 200° langsam zu zersetzen.

$C_{10}H_{16}O_2N_7S_4Cr$ (446,0)	Ber. N 22,0	Gef. N 21,8%
-----------------------------------	-------------	--------------

360 mg dieses Reineckates haben wir in einer Mischung von Aceton und Wasser gelöst und mit der gesättigten Lösung von 140 mg Silbersulfat versetzt. Nach dem Abfiltrieren des Silberreineckates wurden zum Filtrat 93 mg Bariumchlorid, in wenig Wasser gelöst, zugegeben. Nach dem Abzentrifugieren des Bariumsulfates waren in der wasserklaren Lösung weder Barium- noch Sulfat-ionen vorhanden.

Die Lösung wurde im Vakuum verdampft, wobei das Hydrochlorid der Aminosäure in Blättchen auskrystallisierte. Nach dem Lösen in methanolischer Salzsäure und Verdampfen des Lösungsmittels schmolz es bei 214° unter Zersetzung. Das Hydrochlorid wurde in 1 cm³ Wasser gelöst, worauf nach kurzer Zeit infolge hydrolytischer Spaltung Krystallisation der Aminosäure einsetzte. Nach dem Neutralisieren der Lösung mit Ammoniak und Zugabe von 1,5 cm³ siedendem Äthylalkohol krystallisierte die ε -Amino-sorbinsäure vollständig aus. Nach dem Umkrystallisieren in Wasser und 2-stündigem Trocknen im Hochvakuum bei 100° war die Substanz analysenrein. Sie stellt dicke, achteckige Platten dar, die bei 207° unter Zersetzung schmolzen.

$C_6H_9O_2N$ (127,14)	Ber. C 56,68	H 7,13	N 11,02%
	Gef. ,, 56,69	,, 7,21	,, 10,85%

Zürich, Chemisches Institut der Universität.