

110. Hermann Stetter und Wolfgang Dierichs: Eine neue Methode zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren, V. Mitteil.*): Darstellung einiger langkettiger Dicarbonsäuren

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 2. März 1953)

Durch Umsetzung von Dihydroresorcin mit 1,2-Dibrom-äthan, ω,ω' -Dichlor-*p*-xylyl und γ -Brom-crotonsäure-methylester wurden *C*-alkylierte Dihydroresorcine erhalten, aus denen Dodecan-dicarbonsäure-(1.12), 6,6'-*p*-Phenylen-di-[4-oxo-hexan-carbonsäure-(1)], 6,6'-*p*-Phenylen-dihexan-carbonsäure-(1), 4-Oxo-octan-dicarbonsäure-(1.8) und Sebacinsäure nach der früher beschriebenen Methode erhalten werden konnten.

Für die Darstellung von langkettigen Dicarbonsäuren nach dem von uns beschriebenen Verfahren ergeben sich grundsätzlich zwei Möglichkeiten. Man kann einmal durch geeignete Alkylierung des Dihydroresorcins Verbindungen mit zwei Dihydroresorcin-Resten darstellen und diese Verbindungen der Säurespaltung und Reduktion unterwerfen. Auf diese Weise erhält man eine Kettenverlängerung um 12 C-Atome. Nach diesem Prinzip wurden in früheren Mitteilungen die Brassylsäure¹⁾ und die Thapsiasäure²⁾ dargestellt.

Eine weitere Möglichkeit der Darstellung von langkettigen Dicarbonsäuren beruht darauf, daß man Halogencarbonsäureester mit Dihydroresorcin kondensiert und die so erhaltenen *C*-alkylierten Dihydroresorcine der Säurespaltung und Reduktion unterwirft. Auf diese Weise erreicht man eine Kettenverlängerung der Halogencarbonsäure um 6 C-Atome. Nach diesem Prinzip war in der I. Mitteil.³⁾ Korksäure dargestellt worden.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, welche Verbindungen mit zwei Dihydroresorcin-Resten durch Kondensation von einfachen α,ω -Dihalogen-Verbindungen mit Dihydroresorcin nach dem ersten Prinzip zugänglich sind. Dabei zeigte es sich, daß 1,1'-Äthylen-bis-[cyclohexandion-(2.6)] (I) durch Kondensation von 2 Moll. Dihydroresorcinkalium mit 1 Mol. 1,2-Dibrom-äthan in 19-proz. Ausbeute erhalten werden kann. Die Anwendung der Säurespaltung und Reduktion nach dem in der II. Mitteil. beschriebenen, vereinfachten Verfahren auf dieses Kondensationsprodukt ergab in 85-proz. Ausbeute Dodecan-dicarbonsäure-(1.12) (II).

Bei dem Versuch, 1,2-Dijod-äthan unter den gleichen Bedingungen mit Dihydroresorcin zu kondensieren, konnte kein Kondensationsprodukt erhalten werden. Die Kondensation mit 1,3-Dibrom-propan, 1,3-Dijod-propan, 1,5-Dibrom-pentan und 1,5-Dijod-pentan ergab zwar alkalilösliche Kondensationsprodukte, die aber nicht kristallin erhalten werden konnten. Eine nähere Untersuchung dieser Kondensationsprodukte soll später in Angriff genommen werden. Es zeigt sich also, daß 1,2-Dibrom-äthan in der Reihe der α,ω -Dihalogen-Verbindungen eine ähnliche Sonderstellung einnimmt, wie sie früher beim Methyljodid in der Reihe der Monohalogen-Verbindungen beobachtet wurde³⁾.

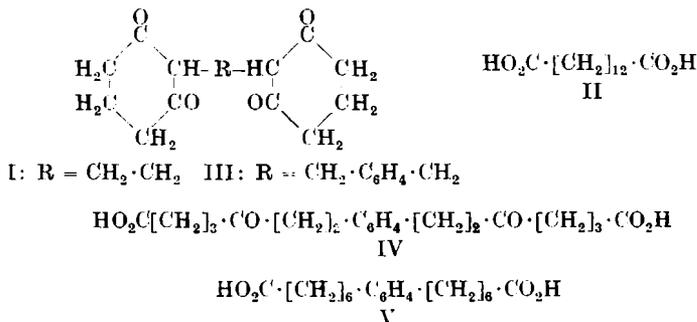
*) IV. Mitteil.: H. Stetter u. E. Klauke, Chem. Ber. 86, 513 [1953].

1) H. Stetter u. W. Dierichs, Chem. Ber. 85, 290 [1952].

2) H. Stetter u. W. Dierichs, Chem. Ber. 85, 1061 [1952].

3) H. Stetter u. W. Dierichs, Chem. Ber. 85, 61 [1952].

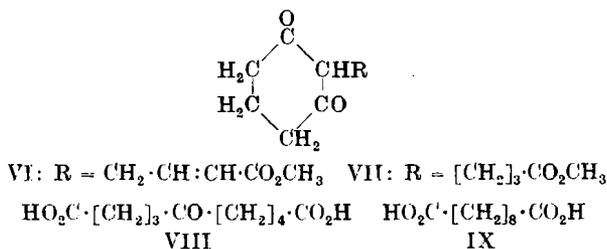
Die Darstellung einer weiteren zweikernigen Verbindung gelang durch Kondensation von 2 Moll. der Kalium-Verbindung des Dihydroresorcins mit 1 Mol. ω,ω' -Dichlor-*p*-xylyl in wäßrigem Milieu. 1.1'-*p*-Xylylen-bis-[cyclohexandion-(2.6)] (III) bildet sich in 52-proz. Ausbeute. Die Säurespaltung ergab in 81-proz. Ausbeute 6.6'-*p*-Phenylen-bis-[4-oxo-hexan-carbonsäure-(1)] (IV). Durch Säurespaltung und Reduktion nach dem vereinfachten Verfahren wurde 6.6'-*p*-Phenylen-bis-[hexan-carbonsäure-(1)] (V) erhalten (Ausb. 78% d. Th.).



Nach dem zweiten Prinzip zur Darstellung von langkettigen Dicarbonsäuren wurde γ -Brom-crotonsäure-methylester mit Dihydroresorcin in absol. Methanol kondensiert. γ -[Cyclohexandion-(2.6)-yl-(1)]-crotonsäure-methylester (VI) bildet sich mit 48-proz. Ausbeute. Da das Kondensationsprodukt als α,β -ungesättigter Carbonsäureester nicht den Bedingungen der Wolff-Kishner-Reduktion unterworfen werden konnte, wurde es durch katalytische Hydrierung in den gesättigten Carbonsäureester VII übergeführt.

VII konnte durch Säurespaltung und Verseifung in 4-Oxo-octan-dicarbonsäure-(1.8) (VIII) übergeführt werden (Ausb. 88% d. Th.). Diese Säure ist bereits früher von W. Hückel⁴⁾ durch Oxydation von α -Dekalon erhalten worden.

Durch Säurespaltung und Reduktion nach dem vereinfachten Verfahren bildet sich aus VII in fast quantitativer Ausbeute Sebacinsäure (IX).



Beschreibung der Versuche

1.1'-Äthylen-bis-[cyclohexandion-(2.6)] (I): Zu einer Lösung von 7.8 g (0.2 Grammatomen) Kalium in 60 ccm absol. Methanol, die man unter Stickstoff herstellt, gibt man 22 g (0.2 Mol) Dihydroresorcin und nach der Auflösung 19 g (0.1 Mol) 1.2-Dibrom-athan. Das Reaktionsgemisch wird 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Darauf ist

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. 441, 30 [1925].

die alkal. Reaktion verschwunden. Nach dem Abdestillieren des Methanols i. Vak. wird der Rückstand in 200 ccm 3-proz. Natronlauge aufgenommen. Die alkal. Lösung wird ausgeäthert und nach vollständiger Entfernung des Äthers mit 4*n* HCl vorsichtig bis pH 5 angesäuert. Dabei fällt die Verbindung I kristallin aus. Die Kristallisation ist oft stark verzögert; die Lösung muß deshalb längere Zeit im Kühlschrank aufgehoben werden. Die Verbindung kann aus *n*-Butanol umkristallisiert werden. Ausb. 4.7 g (19% d.Th.); Schmp. 270–271° (im zugeschmolzenen Röhrchen). Löslich in Äthanol, siedendem Eisessig und siedendem *n*-Butanol.

$C_{14}H_{18}O_4$ (250.3) Ber. C 67.16 H 7.25 Gef. C 66.87 H 7.19

Dodecan-dicarbonensäure-(1.12) (II): 3.4 g gepulvertes Natriumhydroxyd werden in 40 ccm Diäthylenglykol unter gelindem Erwärmen gelöst. Nach Zugabe von 20 ccm absol. Methanol, 4.4 ccm 85-proz. Hydrazinhydrat und 4.4 g der Verbindung I erhitzt man 30 Stdn. unter Rückfluß; dabei geht I allmählich in Lösung. Die Innentemperatur der siedenden Lösung soll 95–100° betragen. Anschließend destilliert man Wasser, Methanol und überschüss. Hydrazinhydrat ab, bis die Innentemperatur der siedenden Lösung (Thermometer in der Lösung) auf 195° gestiegen ist. Bei dieser Temperatur erhitzt man weitere 20 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird der Kolbeninhalt mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt und angesäuert. Dabei fällt die Säure als flockiger Niederschlag, der aus Wasser umkristallisiert werden kann. Die Säure zeigt den in der Literatur für II angegebenen Schmp. von 123°; Ausb. 3.6 g (85% d.Th.).

$C_{14}H_{26}O_4$ (258.4) Ber. C 65.08 H 10.15 Gef. C 64.94 H 10.02

1.1'-*p*-Xylylen-bis-[cyclohexandion-(2.6)] (III): 11 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin werden in 22 ccm 20-proz. Kalilauge, der 5 ccm Methanol zugesetzt waren, gelöst. Zu dieser Lösung gibt man 9.6 g (0.055 Mol) ω,ω' -Dichlor-*p*-xylol und erhitzt unter Rühren auf dem Wasserbad. Nach 30 Min. beginnt die Lösung sich zu trüben, wobei sich das Reaktionsprodukt in fester Form abscheidet. Nach 3stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad wird das Reaktionsprodukt abfiltriert und zur Reinigung mit 80 ccm Methanol ausgekocht. Das Produkt läßt sich aus einem Dimethylformamid-Wasser-Gemisch umkristallisieren. Beim Erhitzen der Verbindung tritt oberhalb 300° Zersetzung ein; Ausb. 8.2 g (52% d.Th.).

$C_{20}H_{22}O_4$ (326.4) Ber. C 73.59 H 6.79 Gef. C 73.53 H 6.91

6.6'-*p*-Phenylen-bis-[4-oxo-hexan-carbonsäure-(1)] (IV): 3 g der Verbindung III werden in 30 ccm 10-proz. Natronlauge 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Ansäuern mit verd. Salzsäure scheidet sich die Ketosäure aus. Nach dem Abfiltrieren und Umfällen aus der alkal. Lösung mit Salzsäure wird die Säure getrocknet und aus Anisol umkristallisiert. Ausb. 2.7 g (81% d.Th.); Schmp. 157°. Leicht löslich in Äthanol, Dioxan und Dimethylformamid, löslich in heißem Wasser, unlöslich in Ligroin, Kohlenstofftetrachlorid und Benzol.

$C_{20}H_{26}O_6$ (362.4) Ber. C 66.27 H 7.23 Gef. C 66.49 H 7.44

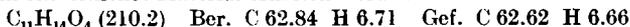
6.6'-*p*-Phenylen-bis-[hexan-carbonsäure-(1)] (V): 3.5 g gepulvertes Natriumhydroxyd werden in 40 ccm Diäthylenglykol unter gelindem Erwärmen gelöst. Nach Zugabe von 6 g der Verbindung III, 4.6 g 85-proz. Hydrazinhydrat und 3 ccm Methanol erhitzt man bei einer Innentemperatur von 110° 30 Stdn. unter Rückfluß. Nachdem man dann Wasser, Hydrazinhydrat und Methanol abdestilliert hat, bis die Innentemperatur der siedenden Lösung 195° beträgt, erhitzt man weitere 14 Stdn. unter Rückfluß. Der Kolbeninhalt wird darauf mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt und mit Salzsäure angesäuert. Die Säure wird abgetrennt und aus wenig Äthanol umkristallisiert. Ausb. 4.8 g (78% d.Th.); Schmp. 155–156°.

$C_{20}H_{30}O_4$ (334.4) Ber. C 71.82 H 9.04 Gef. C 71.93 H 9.01

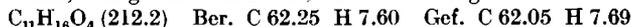
γ -[Cyclohexandion-(2.6)-yl-(1)]-crotonsäure-methylester (VI): Zu einer unter Stickstoff hergestellten Lösung von 3.9 g (0.1 Grammatom) Kalium in 50 ccm absol. Methanol gibt man 11 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin und, nachdem diese gelöst sind,

19.6 g (0.11 Mol) γ -Brom-crotonsäure-methylester (Darstellung s.⁵). Das Reaktionsgemisch wird 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Methanols i. Vak. wird der Rückstand in 70 ccm 2 *n* NaOH aufgenommen, ausgeäthert und nach dem Vertreiben des in der wäbr. Lösung gelösten Äthers diese mit verd. Salzsäure bis pH 6 angesäuert. Nach längerem Stehenlassen im Eisschrank wird das Kondensationsprodukt abfiltriert. Die Verbindung kann aus Wasser und Essigester umkristallisiert werden. Ausb. 10 g (48% d.Th.); Schmp. 158–165°.

Trotz häufigem Umkristallisieren gelang es nicht, einen scharfen Schmelzpunkt zu erhalten. Möglicherweise liegt ein *cis-trans*-Isomeren-Gemisch vor. Für diese Annahme spricht, daß die Analyse mit den berechneten Werten übereinstimmt, und daß durch Hydrierung ein einheitliches Material erhalten werden konnte.

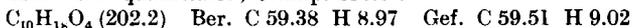


γ -[Cyclohexandion-(2.6)-yl-(1)]-buttersäure-methylester (VII): 5 g der Verbindung VI werden zu einer Lösung von 0.55 g Natrium in 50 ccm absol. Methanol gegeben und nach Zugabe von Raney-Nickel bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert, bis die ber. Menge Wasserstoff (600 ccm) aufgenommen ist (Dauer: etwa 45 Min.). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird das Methanol i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen. Nach dem vorsichtigen Ansäuern mit verd. Salzsäure bis pH 6 erhält man VII als krist. Fällung, die aus Wasser umkristallisiert werden kann. Ausb. 4.4 g (89% d.Th.); Schmp. 130.5°. Leicht löslich in Äthanol, Essigester, Aceton und Dioxan; wenig löslich in Äther, unlöslich in Ligroin.



4-Oxo-octan-dicarbonensäure-(1.8) (VIII): 3 g der Verbindung VII werden in einer Lösung von 18 g Bariumhydroxyd in 60 ccm Wasser 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man leitet nun so lange Kohlendioxyd in die siedende Lösung, bis die Lösung neutral reagiert. Das ausgefallene Bariumcarbonat wird heiß abfiltriert und zweimal mit je 50 ccm dest. Wasser ausgekocht. Die vereinigten Filtrate werden vorsichtig so lange mit verd. Schwefelsäure versetzt, bis das gesamte Barium gefällt ist. Das Bariumsulfat wird heiß abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand kann aus Wasser umkristallisiert werden. Ausb. 2.6 g (88% d.Th.); Schmp. 116°. Den gleichen Schmelzpunkt fand W. Hückel⁴). Zur Identifizierung wurde das von W. Hückel beschriebene Semicarbazon dargestellt; Schmp. 179° (Zers.).

Octan-dicarbonensäure-(1.8) (Sebacinsäure) (IX): 3 g der Verbindung VII werden in einer Lösung von 2.8 g Natriumhydroxyd und 1.8 ccm 85-proz. Hydrazinhydrat in 21 ccm Diäthylenglykol unter Zusatz von 3 ccm Methanol 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren von Wasser, Hydrazinhydrat und Methanol erhitzt man weitere 10 Stdn. bei einer Innentemperatur von 195°. Hierbei scheiden sich Kristalle ab. Nach dem Abkühlen wird der Kolbeninhalt mit der 3fachen Wassermenge aufgenommen und angesäuert. Man erhält das Rohprodukt (Schmp. 129°) als flockigen Niederschlag. Nach dem Umkristallisieren aus konz. Salpetersäure erhält man die Sebacinsäure in reiner Form. Ausb. fast quantitativ; Schmp. 133.5°.



⁵) K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann u. E. Winkelmann, Liebigs Ann. Chem. 551, 118 [1942].