

Gottfried Schill

Die gezielte Synthese von Catena-Verbindungen, VII¹⁾

3.5-Pentacosamethylen-brenzcatechin²⁾

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.

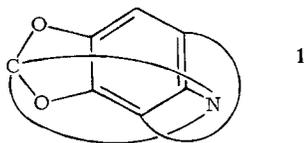
(Eingegangen am 3. März 1966)

■

Ausgehend von 4.5-Dimethoxy-isophthalaldehyd (3) wird in einer mehrstufigen Reaktionsfolge 3.5-Pentacosamethylen-brenzcatechin (13) synthetisiert. Über weitere, nur teilweise realisierte Synthesemöglichkeiten für diese Verbindung wird berichtet.

■

Zur Synthese von Doppelansaverbindungen des 5-Amino-benzdioxols mit zusätzlicher Ansabrücke des Typs 1 als Vorstufe einer Catena-Verbindung war geplant, an ein 3.5-Polymethylen-brenzcatechin ein doppelhenkeliges Ansasystem nach der bereits früher durch Modelluntersuchungen erarbeiteten Methode anzugliedern¹⁾.



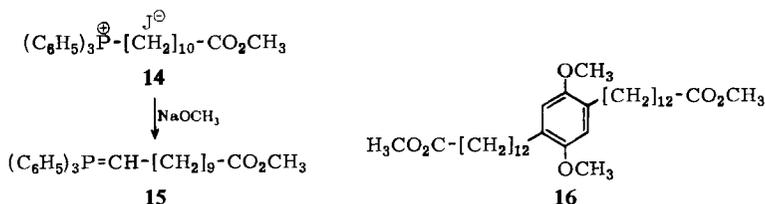
1

Mit Stuart-Briegleb-Modellen läßt sich 1 aufbauen, wenn die Polymethylenbrücke am aromatischen Kern eine Länge von mindestens 14 Methylengruppen besitzt; doch erscheint es zweifelhaft, ob sich bei einer derart kurzen Brücke das doppelhenkelige System noch an das Polymethylen-brenzcatechin angliedern läßt. In diesem Falle wird nämlich die später in Position 4 des Polymethylen-brenzcatechins einzuführende Aminogruppe²⁾ durch die Ansabrücke so stark abgeschirmt, daß ihre zweifache Alkylierung kaum mehr gelingen dürfte. Aus diesem Grunde war beabsichtigt, ein Polymethylen-brenzcatechin mit mehr als 20 Methylengruppen in der Brücke herzustellen und als Ausgangsmaterial für den Aufbau einer Verbindung 1 zu verwenden.

Zur Synthese eines 3.5-Polymethylen-brenzcatechins kann man an Brenzcatechin oder ein Brenzcatechinderivat zwei Alkylketten geeigneter Länge mit funktionellen Endgruppen angliedern und anschließend zur Ansaverbindung cyclisieren oder zunächst ein 2.4-Polymethylen-phenol oder -phenolderivat herstellen und die zweite phenolische Hydroxylgruppe nachträglich einführen.

¹⁾ VI. Mitteil.: G. Schill, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

²⁾ S. hierzu auch: G. Schill und A. Lüttringhaus, Angew. Chem. 76, 567 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 546 (1964).



Für das Versagen der Acyloinkondensation ist möglicherweise eine starke Adsorption des Dicarbonsäureesters **7** über die beiden *o*-ständigen Äthersauerstoffatome auf der Oberfläche des Natriums verantwortlich. Dadurch wird die Natriumbohrfläche mit einer dünnen Schicht anfänglich gebildeten Dinatriumsalzes des Endiols belegt und die Reaktion kommt zum Stillstand. Schon früher war ein Versagen der Acyloinkondensation bei Keto-dicarbonsäureestern¹¹⁾, Dioxolan-tetracarbonsäureestern¹²⁾ und ferner bei bestimmten Thiophen-¹³⁾ und Dioxolan-dicarbonsäureestern¹⁴⁾ beobachtet worden.

Der Dicarbonsäureester **7** wurde mit Lithiumalanat zum Diol **8** reduziert. Veresterung mit Bromwasserstoffsäure und nachfolgende Remethylierung ergaben das Dibromid **9**, das mit Kaliumcyanid in Alkohol das Dinitril **10** lieferte. Diese Verbindung ließ sich nun nach der Methode von Ziegler in Äther mit Natriummethylanilin als Kondensationsmittel¹⁵⁾ unter Anwendung des Ruggli-Zieglerschen Verdünnungsprinzips cyclisieren. Das zunächst erhaltene Cyanketimid wurde mit Schwefelsäure/Eisessig verseift. Da hierbei eine teilweise Abspaltung der Methoxylgruppen eintritt, mußte anschließend nachmethyliert werden. Nach Abtrennen der polymeren Bestandteile an Aluminiumoxid wurde das makrocyclische Keton **11** in durchschnittlich 70-proz. Ausbeute (bezogen auf **10**) erhalten.

Reduktion dieser Verbindung nach Huang-Minlon¹⁶⁾ lieferte **12**, zusammen mit partiell entmethylierten Reaktionsprodukten. Vollständige Ätherspaltung wurde mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig unter Zusatz von Phenol erreicht und ergab schließlich das gewünschte 3.5-Pentacosamethylen-brenzcatechin (**13**).

2) Guajacol als Ausgangsmaterial

Als weiteres Verfahren zur Darstellung eines Brenzcatechins mit längeren Alkylketten in 3.5-Stellung erscheint eine Friedel-Crafts-Acylierung mit ω -substituierten Säuren oder Säurehalogeniden geeignet¹⁷⁾. 4-Alkyl-brenzcatechine bzw. -veratrole werden in 5-Stellung acyliert¹⁸⁾, und die Acylierung von 3-Alkyl-veratrolen führt zu einem Gemisch der in 4- und 5-Stellung substituierten Produkte¹⁹⁾. Dagegen gelingt es, 6-Alkyl-guajacole mit Carbonsäuren in Gegenwart von BF₃ in 4-Stellung zu substituieren²⁰⁾. Die Acylierung von 4-Alkyl-guajacolen

11) M. Stoll, J. Hulstkamp und A. Rouvé, *Helv. chim. Acta* **31**, 543 (1948).

12) Dissertat. G. Schill, Univ. Freiburg i. Br. 1959.

13) Ya. L. Gol'dfarb, S. Z. Taits und L. I. Belen'kii, *Tetrahedron* [London] **19**, 1851 (1962).

14) Dissertat. R. Vollrath, Univ. Freiburg i. Br. 1960.

15) K. Ziegler in: *Methoden der organ. Chemie* (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. IV/2, S. 760, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

16) Huang-Minlon, *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 2487 (1946).

17) D. J. Cram und M. Goldstein, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 1063 (1963) und frühere Arbeiten.

18) Literaturübersicht: P. H. Gore in: *Friedel-Crafts and related reactions*, ed. by G. A. Olah, Vol. III/1 S. 204, Interscience Publishers, New York 1964.

19) J. D. Edwards, S. E. McGuire und C. Hignite, *J. org. Chemistry* **29**, 3028 (1964).

20) E. Adler und B. Stenemur, *Chem. Ber.* **89**, 291 (1956).

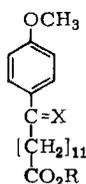
Durch peroxydkatalysierte Bromwasserstoffaddition, wie sie *Hurt* und *Hoffman*²⁵⁾ bereits an Acyloxy-allylbenzolen erfolgreich durchführten, sollte es möglich sein, aus **21b** ein bifunktionelles Derivat eines 3.5-disubstituierten Veratrols zu gewinnen. Nach Einführung geeigneter cyclisationsfähiger Endgruppen würde die anschließende Cyclisierung dann ein in 3.5-Stellung überbrücktes Veratrol ergeben. Die Weiterführung dieser Reaktionsfolge wurde jedoch vorerst zurückgestellt.

B. Untersuchungen zur Synthese eines 2.4-Polymethylen-phenoläthers mit Anisol als Ausgangsmaterial

Eine weitere Möglichkeit, ein 3.5-Polymethylen-brenzcatechin herzustellen, besteht in der Einführung einer phenolischen Hydroxylgruppe in ein 2.4-Polymethylen-phenol oder -phenolderivat.

Die Synthese einer solchen makrocyclischen Verbindung ist einfacher, da sich Phenole oder Phenoläther leicht in 2- und 4-Stellung substituieren lassen.

Zur Darstellung eines geeigneten 2.4-Polymethylen-phenoläthers wurde Anisol mit Tridecandisäure-methylester-chlorid in Gegenwart von AlCl_3 in Tetrachloräthan nach *Papa*, *Schwenk* und *Hankin*²⁶⁾ zum Keto-carbonsäureester **25** acyliert. Dessen Verseifung führte zur Ketocarbonsäure **26**, die sich in Eisessig in Gegenwart von Palladiumkohle zu 13-[*p*-Methoxy-phenyl]-tridecansäure (**27**) hydrieren ließ. Der hieraus erhaltene Methylester **28** ergab nach erneuter Acylierung mit Tridecandisäure-methylester-chlorid den Keto-dicarbonsäureester **29**, der zu **30** verseift wurde. Die

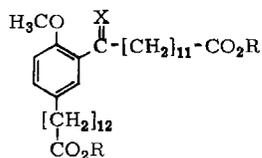


25: R = CH_3 , X = O

26: R = H, X = O

27: R = H, X = H_2

28: R = CH_3 , X = H_2



29: R = CH_3 , X = O

30: R = H, X = O

31: R = H, X = H_2

32: R = CH_3 , X = H_2

2-Stellung der neu eingetretenen Acylgruppe bei **29** wurde im vorliegenden Fall nicht bewiesen, da bekannt ist, daß 4-Alkyl-phenoläther in 2-Stellung acyliert werden²⁷⁾.

Die katalytische Reduktion der Keto-dicarbonsäure **30** ergab die Dicarbonsäure **31**, die zum Dimethylester **32** verestert wurde.

Durch Acyloinkondensation nach *Hansley*, *Prelog* und *Stoll* sowie nachfolgende Reduktion des Acyloins sollte es möglich sein, aus **32** ein 2.4-Polymethylen-anisol zu gewinnen, doch wurde auch diese Reaktionsfolge nach dem erfolgreichen Abschluß der zu Beginn geschilderten Synthese nicht realisiert.

²⁵⁾ C. D. *Hurt* und W. A. *Hoffman*, J. org. Chemistry **5**, 212 (1940).

²⁶⁾ D. *Papa*, E. *Schwenk* und H. *Hankin*, J. Amer. chem. Soc. **69**, 3018 (1947).

²⁷⁾ Vgl. I. c. ¹⁸⁾, S. 191.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danke ich für die Förderung der vorliegenden Arbeit. Weiterhin gilt mein Dank der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG*, der *Farbenfabriken Bayer AG* und der *Riedel-de Haen AG* für die großzügige Überlassung von Chemikalien.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

4.5-Dimethoxy-isophthalaldehyd (3): 120 g **2**, 670 ccm Aceton, 100 g *Dimethylsulfat* und 70 g Kaliumcarbonat werden unter Rühren 2 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Abkühlen wird Wasser zugegeben, der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol/Wasser unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 90 g (70%), Schmp. 120–122° (Lit. ³⁾: 123.5–124°). Durch Ansäuern des Filtrats kann etwas Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Es ist notwendig, die Reaktion rechtzeitig abzubrechen, um eine Kondensation des Dialdehyds mit dem Aceton zu vermeiden.

3.5-Bis-[11-carboxy-undecen-(1)-yl]-veratrol (5): In einem 4-l-Dreihalskolben werden zu 116 g (2.14 Mol) methanolfreiem *Natriummethylat* unter Rühren und unter Stickstoffatmosphäre 930 g (1.58 Mol) **14**⁹⁾, gelöst in 1300 ccm absol. Dimethylformamid, unter Eiskühlung in etwa 10 Min. zugegeben. Nach weiteren 10 Min. wird das Eisbad entfernt und 1.5 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Unter erneuter Eiskühlung läßt man eine Lösung von 120 g (0.62 Mol) **3** in 1250 ccm absol. Dimethylformamid in 4 Stdn. zutropfen und rührt danach 1 Stde. bei Raumtemp. Man gibt 4.4 l Wasser zu und äthert aus; ein Teil des Triphenylphosphinoxids bleibt dabei in der wäßr. Schicht. Der nach Waschen mit Wasser, Trocknen und Eindampfen der organischen Schicht erhaltene Rückstand wird mit 1.5 l Petroläther (60–70°) versetzt und auf 0° abgekühlt. Das ausfallende Triphenylphosphinoxid wird abgesaugt und mit kaltem Petroläther gewaschen. Die Petrolätherlösungen engt man auf etwa 600 ccm ein, gibt dann auf zwei Säulen von Aluminiumoxid (Merck, standard., Länge 30 cm, Ø 3.5 cm) und eluiert mit Petroläther. Der nach Abziehen des Petroläthers verbleibende rohe Ester **4** wird mit 200 g *KOH* in 1 l Wasser und 500 ccm Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von Wasser wird mit konz. Salzsäure angesäuert, die in der Kälte erstarrende Säure sodann filtriert und getrocknet. Aus Benzol/Petroläther 220 g (67%, bez. auf **3**), Schmp. 65–71° nach Sintern bei 62°. Eine Probe zeigt nach weiterem zweimaligem Umkristallisieren Schmp. 67–71°, Sintern bei 64°.

$C_{32}H_{50}O_6$ (530.7) Ber. C 72.41 H 9.50 Gef. C 72.17 H 9.27

Bis-benzylisothiuronium-Salz ²⁸⁾: Schmp. 140–144° (aus Äthanol).

$C_{16}H_{22}N_4S_2[C_{32}H_{48}O_6]$ (863.2) Ber. C 66.78 H 8.17 N 6.49 S 7.43
Gef. C 66.96 H 8.43 N 6.34 S 7.56

3.5-Bis-[11-carboxy-undecyl]-veratrol (6): 100 g **5** in 600 ccm Methanol werden bei 60° und 60 atü unter Zusatz von Raney-Nickel hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Waschen mit Methanol gibt man noch soviel Methanol zu, daß die *Dicarbonsäure* **6** in 1200 ccm Methanol gelöst ist. Diese Lösung wird für die nachfolgende Veresterung eingesetzt. Zur Analyse wird eine Probe der Dicarbonsäure aus Petroläther/Benzol umkristallisiert; Schmp. 50–52°.

$C_{32}H_{54}O_6$ (534.8) Ber. C 71.87 H 10.18 Gef. C 71.95 H 9.91

²⁸⁾ R. L. Shriner, R. C. Fuson und D. Y. Curtin, *The Systematic Identification of Organic Compounds*, S. 202, J. Wiley & Sons Inc., London 1959.

3.5-Bis-[11-methoxycarbonyl-undecyl]-veratrol (7): Die *methanol.* Lösung von **6** wird mit 50 ccm konz. Schwefelsäure 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht und wie üblich aufgearbeitet.

3.5-Bis-[12-hydroxy-dodecyl]-veratrol (8): Der rohe, ölige *Diester 7* wird in 300 ccm absol. Tetrahydrofuran zu 20 g $LiAlH_4$ in 200 ccm absol. Tetrahydrofuran unter Rühren zugetropft. Es wird 1.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht und anschließend mit Methanol und Wasser vorsichtig zersetzt. Aufarbeitung mit verd. Schwefelsäure und Äther ergibt 90–95 g **8** mit Schmp. 37–44°. Eine Probe zeigt, aus Äthanol/Wasser mehrfach umkristallisiert, Schmp. 47–50°, Sintern bei 45°.

$C_{32}H_{58}O_4$ (506.8) Ber. C 75.84 H 11.54 Gef. C 75.83 H 11.70

3.5-Bis-[12-brom-dodecyl]-veratrol (9): 90 g rohes **8** werden bei 130–150° 7 Stdn. mit *Bromwasserstoff* (der kein Brom enthalten darf) gesättigt. Nach Erkalten wird das Produkt in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser sowie Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und eingedampft. Den braunen Rückstand kocht man unter Stickstoff und unter Rühren mit 400 ccm Aceton, 120 g Kaliumcarbonat und 60 g *Dimethylsulfat* 3 Stdn. rückfließend, gibt dann Wasser zu und äthert aus. Man erhält 95 g **9** als rotbraunes Öl, das zu einer wachsartigen Masse erstarrt.

3.5-Bis-[12-cyan-dodecyl]-veratrol (10): 95 g rohes **9** werden unter Rühren mit 3 l Äthanol, 30 g Natriumjodid und 60 g *Kaliumcyanid*, in wenig Wasser gelöst, 24 Stdn. gekocht. Man verdünnt mit Wasser und äthert aus. Den Rückstand der Ätherlösung gibt man, gelöst in 130 ccm Benzol und 300 ccm Petroläther (60–70°), auf eine Säule von Aluminiumoxid (Merck, standard.) und eluiert mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch 75 g **10** als hellbraunes Öl, das wachsartig erstarrt.

3.5-[13-Oxo-pentacosamethylen]-veratrol (11): 75 g rohes **10** werden in 1 l über $LiAlH_4$ dest. Äther gelöst und in 100 Stdn. unter Stickstoff und unter Rühren zu 2 l 0.66 *m* ätherischer Natriummethylanilin-Lösung¹⁵⁾, die rückfließend kocht, zugetropft. Anschließend wird noch 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach vorsichtigem Zersetzen mit Wasser wird die Ätherschicht abgetrennt; evtl. vorhandene polymere Bestandteile filtriert man ab. Diese digeriert man mit Äther und vereinigt den Äther mit der Hauptmenge. Die Ätherlösung wird eingedampft und das Äthylbenzol sowie Methylanilin i. Ölpumpenvak. abgezogen. Den Rückstand kocht man unter Rühren und in Kohlendioxidatmosphäre 8 Stdn. mit 300 ccm Wasser, 300 ccm konz. *Schwefelsäure* und 80 ccm Eisessig rückfließend. Aufarbeitung mit Wasser/Äther führt zu einem Öl, das unter Stickstoff und unter Rühren mit 300 ccm Aceton, 50 g Kaliumcarbonat und 25 g *Dimethylsulfat* 4 Stdn. rückfließend gekocht wird. Nach Zusatz von Wasser wird ausgeäthert. Der Rückstand der organischen Phase wird in Petroläther (60–70°) gelöst (ein Teil bleibt dabei ungelöst), auf eine Säule von Aluminiumoxid (Merck, standard.) gegeben und mit Petroläther eluiert. Den Petrolätherrückstand digeriert man mit wenig Äthanol, kühlt im Eisschrank und saugt das ausfallende **11** ab. Ausb. 45–55 g (63–76%), Schmp. 37–40°. Zur Analyse wird noch dreimal aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 45–47°, Sintern bei 42°.

$C_{33}H_{56}O_3$ (500.8) Ber. C 79.14 H 11.27 Gef. C 79.30 H 11.23

3.5-Pentacosamethylen-brenzcatechin (13): 41 g **11** vom Schmp. 37–40°, 800 ccm Diäthylenglykol, 130 ccm 80-proz. *Hydrazinhydrat* und 48 g KOH werden unter Stickstoff und unter Rühren 5 Stdn. rückfließend gekocht. Wasser und überschüss. *Hydrazinhydrat* destilliert man ab und hält den Rückstand 8 Stdn. auf 230° (Badtemp.). Nach Abkühlen und Verdünnen mit Wasser wird mit konz. Salzsäure angesäuert und ausgeäthert, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und eingedampft. Den Rückstand kocht man unter Stickstoff mit 300 ccm mit HBr gesättigtem Eisessig, 430 ccm Eisessig, 60 ccm 48-proz. *Bromwasserstoffsäure* und 30 g Phenol 5 Stdn. und versetzt die noch warme Lösung mit wenig Wasser. Das nach dem

Erkalten ausgefallene **13** wird aus Eisessig/Wasser oder Petroläther umkristallisiert. Ausb. 31 g (82%) mit Schmp. 100–102°, Sintern bei 92°. Nach erneutem Umkristallisieren Schmp. 100–102°.

$C_{31}H_{54}O_2$ (458.7) Ber. C 81.16 H 11.87 Gef. C 80.86 H 11.66

Eine äthanol. Lösung von **13** ergibt mit Eisen(III)-chlorid Grünfärbung.

4-[11-Brom-undecanoyl]-guajacol (**17a**): 79.5 g (0.30 Mol) 11-Brom-undecansäure und 48 g (0.38 Mol) Guajacol werden bei 40° mit Borfluorid gesättigt. Unter langsamem Durchleiten von Borfluorid wird die Temperatur dann 2.5 Stdn. auf 70° gehalten. Nach Zusatz von Wasser und überschüss. verd. Natriumcarbonatlösung wird 2 Stdn. gerührt, der Niederschlag abfiltriert und aus Methanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 50 g (45%), Schmp. 59–63°, Sintern bei 55°. Dieses Produkt wird für die weitere Umsetzung verwendet. Eine Probe zeigt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser Schmp. 68–69°, Sintern bei 63°.

4-[11-Brom-undecanoyl]-guajacol-allyläther (**18a**): 14 g **17a**, 12 g Allylbromid, 14 g Kaliumcarbonat und 100 ccm Aceton werden unter Rühren 9 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Zusatz von Wasser wird abfiltriert und aus Methanol oder Äthanol umkristallisiert: 12 g (77%) mit Schmp. 63–67°, Sintern bei 59°. Eine Probe zeigt, noch zweimal aus Äthanol umkristallisiert, Schmp. 68–70°, Sintern bei 65°.

$C_{21}H_{31}BrO_3$ (411.4) Ber. C 61.30 H 7.60 Gef. C 61.23 H 7.70

4-[11-Cyan-undecanoyl]-guajacol-allyläther (**19a**): 9.0 g **18a**, 3 g Kaliumcyanid, im Minimum Wasser gelöst, 4 g Natriumjodid und 120 ccm Äthanol werden 15 Stdn. gekocht. Aus Methanol 6.5 g (83%) mit Schmp. 72–74°, Sintern bei 69°.

$C_{22}H_{31}NO_3$ (357.5) Ber. N 3.92 Gef. N 4.66

6-Allyl-4-[11-cyan-undecanoyl]-guajacol (**20a**): 6.0 g **19a** werden unter Stickstoff 1.5 Stdn. auf 230–250° erhitzt. Das Produkt wird aus Methanol und darnach aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. 4.8 g (80%), Schmp. 72–75°, Sintern bei 68°. Eine Probe zeigt nach zweimaligem Umlösen aus Cyclohexan Schmp. 72–74°, Sintern bei 70°.

$C_{22}H_{31}NO_3$ (357.5) Ber. C 73.91 H 8.74 N 3.92 Gef. C 73.91 H 8.96 N 4.34

3-Allyl-5-[11-cyan-undecanoyl]-veratrol (**21a**): 4.5 g **20a**, 6 g Dimethylsulfat, 10 g Kaliumcarbonat und 100 ccm Aceton werden unter Rühren 2.5 Stdn. gekocht. Nach Zusatz von Wasser wird abfiltriert und aus Methanol umgelöst: 3.5 g (75%), Schmp. 83–85°.

$C_{23}H_{33}NO_3$ (371.5) Ber. N 3.77 Gef. N 3.80

4-[17-Brom-heptadecanoyl]-guajacol (**17b**): 24 g (69 mMol) **24** und 18 g (145 mMol) Guajacol werden 2.5 Stdn. bei 70° mit Borfluorid gesättigt. Aufarbeitung wie bei **17a** gibt 23 g (73%), Schmp. 73–75°, Sintern bei 67°. Eine noch dreimal umgelöste Probe zeigt Schmp. 77–78°.

$C_{24}H_{39}BrO_3$ (455.6) Ber. C 63.27 H 8.63 Gef. C 63.12 H 8.71

4-[17-Brom-heptadecanoyl]-guajacol-allyläther (**18b**): 23 g **17b**, 20 g Allylbromid, 25 g Kaliumcarbonat und 150 ccm Aceton werden unter Rühren 9 Stdn. rückfließend gekocht. Aus Äthanol 21 g (84%), Schmp. 81–84°.

$C_{27}H_{43}BrO_3$ (495.5) Ber. C 65.44 H 8.75 Gef. C 65.58 H 8.85

4-[17-Cyan-heptadecanoyl]-guajacol-allyläther (**19b**): 21 g **18b**, 8 g Kaliumcyanid in wenig Wasser, 5 g Natriumjodid und 300 ccm Äthanol werden 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aus Äthanol 16.0 g (85%), Schmp. 85–89°.

$C_{28}H_{43}NO_3$ (441.6) Ber. C 76.15 H 9.81 Gef. C 76.30 H 9.85

6-Allyl-4-[17-cyan-heptadecanoyl]-guajacol (**20b**): 16 g **19b** werden 2 Stdn. unter Stickstoff auf 230° erhitzt: 11 g (69%) mit Schmp. 77–81° (aus Methanol). Eine noch zweimal umkristallisierte Probe schmilzt bei Schmp. 80–84°.

$C_{28}H_{43}NO_3$ (441.6) Ber. C 76.15 H 9.81 N 3.17 Gef. C 76.42 H 10.57 N 3.63

3-Allyl-5-[17-cyan-heptadecanoyl]-veratrol (**21b**): 11 g **20b**, 25 g Dimethylsulfat, 30 g Kaliumcarbonat und 180 ccm Aceton werden unter Rühren 2.5 Stdn. rückfließend gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Aus Äthanol 8 g (70%), Schmp. 94–96°; nach weiterem Umlösen Schmp. 97–99°.

$C_{29}H_{45}NO_3$ (455.7) Ber. C 76.44 H 9.95 N 3.07 Gef. C 76.54 H 10.22 N 3.24

17-Hydroxy-7-oxo-heptadecansäure (**22**): Zu 225 g (1.34 Mol) 1-Morpholino-cyclohexen-(1)²⁹ und 140 g (1.39 Mol) absol. Triäthylamin in 750 ccm absol. Äther werden 306 g (1.27 Mol) 11-Acetoxy-undecansäurechlorid³⁰ so eingerührt, daß der Äther gerade siedet. Nach 3stdg. Rückflußkochen gibt man langsam 360 ccm halbkonz. Salzsäure zu, erwärmt 6 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rühren und destilliert dabei gleichzeitig den Äther ab. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, ausgeäthert und der Äther abgedampft.

Das rohe Diketon wird mit 1.5 l 5-proz. Natronlauge 3 Stdn. gekocht. Die noch warme Mischung wird mit konz. Salzsäure angesäuert und die Ketocarbonsäure nach Erkalten filtriert: 232 g (66.5%), Schmp. 82–85° (aus Aceton). Eine Probe wird noch zweimal umkristallisiert: Schmp. 91–92.5°.

$C_{17}H_{32}O_4$ (300.4) Ber. C 67.96 H 10.74 Gef. C 67.96 H 10.72

17-Hydroxy-heptadecansäure (**23**): 218 g einmal umkristallisierte Säure **22**, 820 ccm Diäthylenglykol, 132 g KOH und 140 ccm 80-proz. Hydrazinhydrat werden unter Rühren 5 Stdn. gekocht. Wasser und überschüss. Hydrazinhydrat destilliert man ab und hält den Rückstand 7 Stdn. auf 230–240° (Badtemp.). Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt und mit konz. Salzsäure angesäuert. Die Carbonsäure wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus Benzol/Petroläther (Aktivkohle) kommen 160 g (77%) **23** vom Schmp. 81–82° (Lit.: 84–85°³¹, 87.5–88°³²).

17-Brom-heptadecansäure (**24**): 160 g **23**, 800 ccm mit Bromwasserstoff gesätt. Eisessig und 80 ccm konz. Schwefelsäure werden 6 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zusatz von weiteren 400 ccm mit Bromwasserstoff gesätt. Eisessig wird 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird die durch Wasser gefällte Säure filtriert, getrocknet und aus Petroläther (60–70°) umkristallisiert (Aktivkohle): 153 g (78%) mit Schmp. 72–74° (Lit.: 70.5 bis 71°³², 74°³³).

4-[12-Carboxy-dodecanoyl]-anisol (**26**): Zu 90 g (0.67 Mol) $AlCl_3$ in 140 ccm absol. Tetrachloräthan werden unter Rühren und Eiskühlung 38 g (0.35 Mol) Anisol und anschließend 82.8 g (0.30 Mol) Tridecandisäure-methylester-chlorid (hergestellt aus Tridecandisäuremonomethylester^{33,34} mit $SOCl_2$, analog wie beim Monoäthylester beschrieben³⁰) zugetropft. Nach 4stdg. Rühren unter Eiskühlung und 15 Stdn. bei Raumtemp. wird mit Eis und Wasser zersetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der nach Abdestillieren der Lösungsmittel i. Vak. zurückbleibende Ester **25** wird mit 50 g KOH in 100 ccm Wasser und 300 ccm Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Wasserzusatz wird mit konz. Salzsäure angesäuert,

²⁹) Org. Syntheses **41**, 65 (1961).

³⁰) R. G. Jones, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2350 (1947).

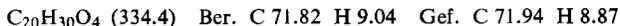
³¹) L. Ruzicka und M. Stoll, Helv. chim. Acta **11**, 1159 (1928).

³²) P. Chuit und J. Hausser, Helv. chim. Acta **12**, 463 (1929).

³³) H. Hunsdiecker und Cl. Hunsdiecker, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 291 (1942).

³⁴) L. Ruzicka und M. Stoll, Helv. chim. Acta **16**, 493 (1933).

filtriert und aus Methanol/Wasser und darnach aus Benzol/Petroläther umkristallisiert (Aktivkohle). Ausb. 80 g (79%), Schmp. 91–93°, Sintern bei 85°. Eine nochmals umkristallisierte Probe zeigt Schmp. 92–94°.



4-[12-Carboxy-dodecyl]-anisol (27): 70 g **26** werden in 1 l Eisessig bei 65° mit 10-proz. Palladiumkohle bis zur Beendigung der Wasserstoff-Aufnahme hydriert. Das nach Abziehen des Eisessigs verbleibende Produkt schmilzt bei 69–71°. Eine Probe kommt aus Petroläther mit Schmp. 70–72°.

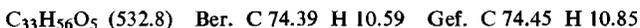


4-[12-Methoxycarbonyl-dodecyl]-anisol (28): Die rohe Säure **27** wird mit 600 ccm Methanol und 30 ccm konz. Schwefelsäure 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Aufarbeitung mit Wasser/Äther ergibt 67 g **28**.

4-[12-Carboxy-dodecyl]-2-[12-carboxy-dodecanoyl]-anisol (30): Zu 100 g (0.75 Mol) AlCl_3 in 140 ccm absol. Tetrachloräthan werden unter Rühren und Eiskühlung 67 g (0.20 Mol) rohes **28** und dann 58 g (0.21 Mol) Tridecandisäure-methylester-chlorid getropft. Nach 4 stdg. Rühren unter Eiskühlung und 15 Stdn. bei Raumtemp. wird mit Eis und Wasser zersetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Den Chloroform-Rückstand (**29**) kocht man mit 60 g KOH in 100 ccm Wasser und 300 ccm Äthanol 4 Stdn. rückfließend. Die mit Salzsäure freigesetzte Dicarbonsäure **30** wird aus Eisessig umkristallisiert (Aktivkohle). Ausb. 72 g (66%); Schmp. 108–112°, Sintern bei 104°. Eine Probe wird aus Methanol und dreimal aus Eisessig umgelöst: Schmp. 114–117°, Sintern bei 108°.



2.4-Bis-[12-carboxy-dodecyl]-anisol (31): 25 g der einmal umkristallisierten Dicarbonsäure **30** werden in 700 ccm Eisessig bei 65° mit 10-proz. Palladiumkohle hydriert. Die Reduktion verläuft nur langsam. Nach dreimaligem Umlösen aus Eisessig/Wasser (Aktivkohle) 12 g (49%) mit Schmp. 90–94°, Sintern bei 85°. Eine noch dreimal aus Methanol/Wasser und einmal aus Eisessig umkristallisierte Probe zeigt Schmp. 92–96°, Sintern bei 87°.



2.4-Bis-[12-methoxycarbonyl-dodecyl]-anisol (32): 20 g **31**, 500 ccm Methanol und 15 ccm konz. Schwefelsäure werden 15 Stdn. am Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisiert der Ester aus. Zusatz von wenig Wasser vervollständigt die Ausfällung. Aus Methanol kommen 15 g (71%) **32** vom Schmp. 58–61° nach Sintern bei 45°. Eine noch zweimal umkristallisierte Probe schmilzt bei 64–66°.

