

Siegfried Hünig und Hans-Josef Buysch¹⁾

Synthesen mit Enaminen, XVII²⁾

Kettenverlängerung von Dicarbonsäuren um 24 C-Atome

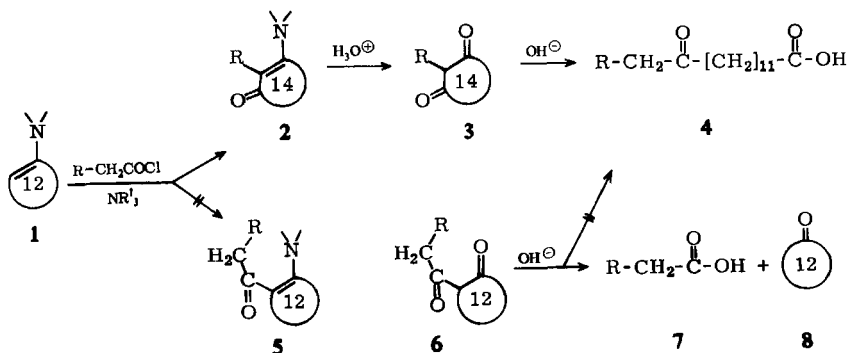
Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg und den Instituten für Organische Chemie der Universitäten München und Würzburg³⁾

(Eingegangen am 20. Juni 1967)

Die Acylierung von 1-Morpholino-cyclododecen-(1) (**1**) mit Dicarbonsäuredichloriden (C₈–C₃₂) führt fast ausschließlich unter doppelter Ringerweiterung zu 2,2'-Alkylen-bis-[cyclotetradecandionen-(1.3)] (**9**) mit 50–64% Ausbeute. Diese Tetraketone **9** werden von Alkali glatt zu Dioxo-disäuren gespalten, die mit Hydrazin zur Disäure reduziert werden. Damit lassen sich Dicarbonsäuren mit 41–55% Gesamtausbeute um 24 C-Atome verlängern.

A. Zur Methode

Die hohen Ausbeuten bei der Kettenverlängerung von Carbonsäurechloriden RCH₂COCl mit 1-Morpholino-cyclododecen-(1)²⁾ (**1**) beruhen auf der Tatsache, daß das Säurechlorid, als Keten reagierend, unter Ringerweiterung das Acyl-enamin **2** bildet und nicht das normale Acylierungsprodukt **5**. Denn von den isomeren Diketonen **3** und **6** öffnet nur **3** den Ring zur Oxocarbonsäure **4**, während das auf anderem Wege zugängliche **6** praktisch quantitativ die Seitenkette verliert⁴⁾.



Setzt man Dicarbonsäuredichloride mit mindestens 8 C-Atomen ein, von denen bereits bekannt ist, daß sie zweiseitig mit Enaminen reagieren^{5,6)}, so sind an Stelle

¹⁾ Aus der Dissertat. *H.-J. Buysch*, Univ. Würzburg 1963, sowie unveröffentl. Versuche.

²⁾ XVI. Mitteil.: *S. Hünig* und *H.-J. Buysch*, Chem. Ber. 100, 4010 (1967), vorstehend.

³⁾ Anschrift: Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg.

⁴⁾ XV. Mitteil.: *S. Hünig*, *H.-J. Buysch*, *H. Hoch* und *W. Lendle*, Chem. Ber. 100, 3996 (1967).

⁵⁾ *S. Hünig* und *E. Lücke*, Chem. Ber. 92, 652 (1959).

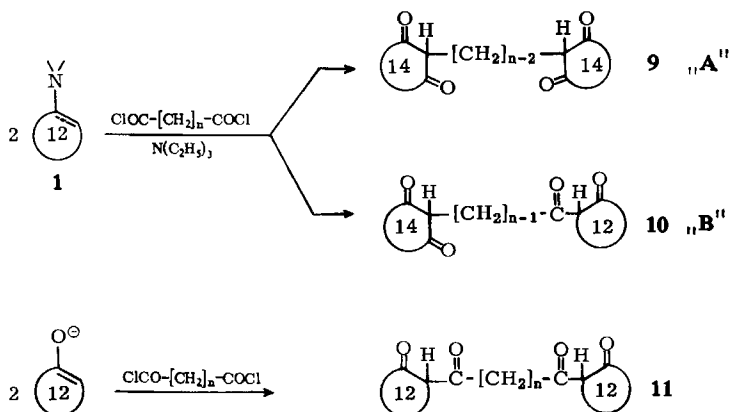
⁶⁾ *S. Hünig* und *W. Lendle*, Chem. Ber. 93, 913 (1960).

der beiden isomeren Diketone **3** und **6** drei isomere Tetraketone, nämlich **9**, **10** und **11** zu erwarten, deren Säurespaltung jeweils zu unterschiedlichen Produkten führen muß. Daher ist zunächst ein Studium der Acylierungsreaktion und eine Strukturzuordnung der Tetraketone erforderlich.

B. Struktur der Acylierungsprodukte

Zur Erarbeitung günstiger Acylierungsbedingungen wurde Korksäuredichlorid gewählt, dessen Chloroformlösung zur Lösung von Enamin **1** und Triäthylamin in Chloroform getropft wurde. Die anschließende Hydrolyse lieferte in allen Fällen zwei isomere Tetraketone. Durch Variation von Zutropfzeit (10 Min. bis 2 Stdn.), Reaktionstemperatur (-10 bis $+50^\circ$) und Lösungsmittelmenge (5 bis 50 ccm auf 0.65 mMol **1**) ließen sich Bedingungen finden¹⁾, unter denen das schwerer lösliche Tetraketon „A“ reproduzierbar mit 55%, das leichter lösliche Tetraketon „B“ mit 28–36% Ausbeute zu isolieren ist.

Für die isomeren Tetraketone kommen die Strukturen **9** ($n = 6$) und **10** ($n = 6$) in Betracht. **11** ($n = 6$) scheidet aus, da es — auf eindeutigem Wege über das Enolat-Anion des Cyclododecanons synthetisiert⁷⁾ — weder mit dem Tetraketon „A“ noch

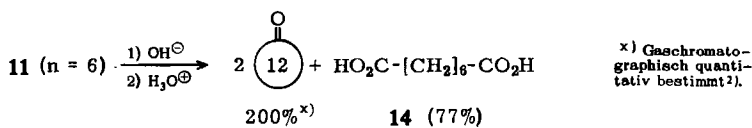
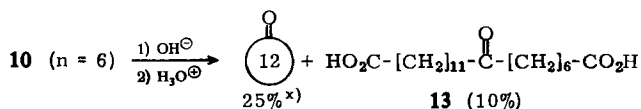
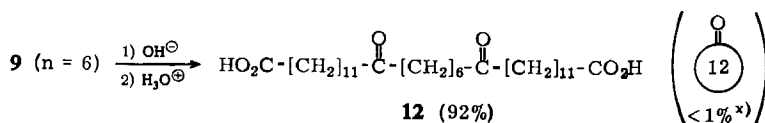


mit „B“ identisch ist. Die Strukturen folgen aus dem Ergebnis der Säurespaltung, wenn man die bei den Monoacylierungsprodukten beobachteten Gesetzmäßigkeiten zugrunde legt²⁾. Danach ist für **9** ausschließlich Ringöffnung, d.h. die Dioxo-disäure **12** ($\text{C}_{12} + \text{C}_8 + \text{C}_{12}$) zu erwarten, für **11** hingegen Rückspaltung zu Cyclododecanon und Korksäure (**14**).

Dem Tetraketon **10** kommt danach eine Mittelstellung zu: Neben Rückspaltung (Cyclododecanon!) sollte Ringöffnung zur Mono-oxo-disäure **13** ($\text{C}_{12} + \text{C}_8$)²⁾ eintreten. Tatsächlich verhalten sich, wie die Ausbeuten lehren, die Tetraketone bei der Säurespaltung so eindeutig, daß sich den Isomeren „A“ und „B“ die Strukturen **9** und **10** zuordnen lassen. Die Cyclododecanon-Ausbeuten wurden gaschromato-

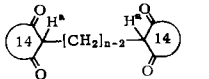
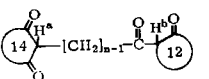
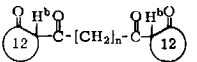
⁷⁾ Zur Methode siehe *Ch. R. Hauser und B. O. Linn, J. Amer. chem. Soc.* **78**, 6606 (1956); vgl. auch l. c. ²⁾.

graphisch quantitativ bestimmt²⁾. Sie beweisen, daß **11** quantitativ Rückspaltung erleidet und **9** frei von den Isomeren **10** und **11** ist. Die hohen präparativen Ausbeuten an den reinen Säuren **12** bzw. **14** beweisen ebenfalls die Einheitlichkeit von **9** und **11**. Dagegen gelang es nicht, das Tetraketone **10** rein zu isolieren. Statt 100% Cyclododecanon findet man nur 25%, ein Zeichen, daß **10** noch mit **9** verunreinigt ist. Dafür spricht, daß die Säure **13** auch durch fraktionierte Kristallisation nicht rein zu erhalten war sowie ein zu hohes Carboxyl-Äquivalentgewicht (201–218) und zu niedriges Carbonyl-Äquivalentgewicht (295–311) aufweist. **13** ist also offenbar mit **12** verunreinigt.



Physikalische Daten erlauben nur bedingt eine Identifizierung der drei isomeren Tetraketone (Tab. 1). UV- und IR-Banden entsprechen denen der 2-Alkyl-cyclotetradecandione-(1.3) und der isomeren 2-Acyl-cyclododecanone⁴⁾ und schließen genau wie dort eine Zuordnung aus. Lediglich die NMR-Signale der H-Atome an den Verzweigungsstellen von **9** und **11** ermöglichen infolge der unterschiedlichen

Tab. 1. Physikalische Eigenschaften der Tetraketone **9**, **10** und **11** ($n = 6$)

| Substanz | UV-Banden $m\mu$ (ϵ) | IR-Banden >C=O [cm^{-1}] (KBr) | ¹ H-NMR-Signale δ in ppm (CDCl ₃) |
|---|------------------------------------|---|--|
|  | 300 (359) | 1701 (s) 1725 (w) | H ^a : Triplett 3.58 ($J = 7$ Hz) |
|  | 297 (599) | 1695 (s) 1724 (w) | H ^a : Triplett 3.62 ($J = 7$ Hz) neben anderen Signalen (wahrscheinlich von H ^b) |
|  | 300 (522) | 1696 (s) | H ^b : 2 Dubletts zentr. bei 3.78 ($J = 3$ Hz) |

Kopplung mit den benachbarten Ketten- bzw. Ring-H-Atomen eine Strukturzuordnung, die mit den chemischen Befunden im Einklang steht. **10** zeigt erwartungsgemäß ein Misch-Spektrum, das sich jedoch nicht zur Reinheitsbestimmung heranziehen läßt. Alle NMR-Signale und Kopplungskonstanten entsprechen denen der isomeren 2-Alkyl-cyclotetradecandione-(1.3) und 2-Acyl-cyclododecanone⁴⁾.

C. Kettenverlängerung von Dicarbonsäuren um 24 C-Atome

Die bisherigen Ergebnisse lassen sich präparativ nutzen, wenn man die relativ schwerlöslichen Tetraketone **9** von den gleichzeitig anfallenden Isomeren **10** befreit, da sich auf den folgenden Stufen die Nebenprodukte mit einfachen Mitteln nicht mehr abtrennen lassen. Außerdem tritt der Paraffincharakter der Zwischen- und Endstufen so stark hervor, daß die für die Kettenverlängerung von Mono- und Dicarbonsäuren entwickelten Bedingungen²⁾ erheblich modifiziert werden müssen. Die Isolierung der Produkte erwies sich nach den folgenden Schritten als nötig:

1. Acylierung des Enamins **1** und Hydrolyse zum Tetraketone **9**

Nach der Reaktion der Enamin/Triäthylaminmischung mit dem Dicarbonsäure-dichlorid in möglichst konzentrierter Chloroformlösung wird mit weiterem Solvens eine homogene Lösung hergestellt, die im Zweiphasensystem mit verd. Salzsäure hydrolysiert wird. Tetraketone mit relativ kurzer Brücke (**9**, $n - 2 = 4$ oder 6) lassen sich bereits durch Auskochen mit Methanol in reiner Form gewinnen. Bei größerer Kettenlänge (**9**, $n - 2 \geq 18$) fällt ein großer Teil des Tetraketons aus der Chloroformphase aus. Trotzdem müssen die Rohprodukte umkristallisiert werden. Die reinen Produkte **9** mit 4, 6, 18 bzw. 28 Methylengruppen zwischen den beiden Cyclotetradecandion-Ringen werden so mit 50–64% Ausbeute isoliert (Tab. 2).

2. Säurespaltung der Tetraketone **9**

Wegen der Schwerlöslichkeit von **9** in äthanolischer Natronlauge ist dieses für die Spaltung von 1-Alkyl-cyclotetradecandionen-(1.3) benutzte Reagens²⁾ ungeeignet. Natriumhydroxid (2–5%) in Glykolmonomethyläther bewährt sich dagegen ausgezeichnet. Es ist auch für die Spaltung der 2-Acyl-cyclopentanone⁶⁾ und -cyclohexanone⁵⁾ konz. Natronlauge vorzuziehen⁸⁾. Während die Tetraketone **9** in der Hitze genügend löslich sind, fallen die Natriumsalze der Dioxo-disäuren praktisch quantitativ und so rein aus, daß man sie unmittelbar in die Hydrazinreduktion einsetzen kann.

Infolge der Schwerlöslichkeit der Dinatriumsalze der Dioxo-disäuren sowie der zugehörigen Disäuren lassen sich die Säuren nicht mehr in der üblichen Weise mit Salzsäure freisetzen. Auch der Zusatz eines mit Salzsäure nicht mischbaren Solvens zur Aufnahme der freien Säure hat sich nicht bewährt. Dagegen erzielt man vorzügliche Ergebnisse, wenn man die Natriumsalze in heißem Eisessig löst: Beim Abkühlen fallen die Dioxo-disäuren bzw. Disäuren in reiner, kristalliner Form aus. Auf diese Weise lassen sich die Tetraketone **9** mit 92–94% Ausbeute in die Dioxo-disäuren der Tab. 2 überführen.

⁸⁾ Bei ausreichender Löslichkeit genügt auch für Tetraketone **9** ($n = 6$) alkoholische Natronlauge. S. Hünig, E. Lücke und W. Brenninger, Org. Syntheses **43**, 34 (1963).

Tab. 2. Zwischen- und Endprodukte bei der Kettenverlängerung von Dicarbonsäuren um 24 C-Atome
(Ausbeute in %, auf eingesetztes Dicarbonsäuredichlorid bezogen. An den Pfeilen: Ausbeuten der Zwischenstufen)

| $\text{ClCO}-[\text{CH}_2]_{n-2}-\text{COCl}$ | $n = 8$ | $n = 10$ | $n = 22$ | $n = 32$ |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 55 | 64 | 46 | 50 |
| | ↓92 | ↓92 | ↓94 | ↓92 |
| $\text{HO}_2\text{C}-[\text{CH}_2]_{11}-\text{C}(=\text{O})-[\text{CH}_2]_{n-2}-\text{C}(=\text{O})-[\text{CH}_2]_{11}-\text{CO}_2\text{H}$ | 50 | 59 | 43 | 46 |
| | ↓92 | ↓93 | ↓95 | ↓89 |
| $\text{HO}_2\text{C}-[\text{CH}_2]_{n+22}-\text{CO}_2\text{H}$ | 46 | 55 | 41 | 40 |
| Aufbauschema: $\text{C}_n + 2 \times \text{C}_{12} =$ | C_{32} | C_{34} | C_{46} | C_{56} |

3. Reduktion der Dioxo-disäuren

Die Reduktion der Dinatriumsalze der Dioxo-disäuren der Tab. 2 verläuft in Triäthanolamin mit Hydrazin/Natriumhydroxid⁹⁾ genauso glatt, wie für die einseitige Kettenverlängerung beschrieben²⁾. Die Aufarbeitung muß jedoch geändert werden, da Salzsäure die Disäuren so fein verteilt ausfällt, daß die Adsorption von Verunreinigungen nicht zu verhindern ist. Dagegen kristallisieren die Dinatriumsalze der Disäuren aus der Triäthanolaminlösung beim Abkühlen fast quantitativ aus. Durch Lösen in Eisessig (s. o.) sind sie glatt in die reinen Disäuren zu überführen, die mit 89–95% Ausbeute anfallen.

4. Koppelung von Säurespaltung und Reduktion

Da sich die Tetraketone **9** in heißem Triäthanolamin lösen und bei der Reaktion mit Natriumhydroxid keine störenden Nebenprodukte entstehen, lassen sich Säurespaltung und Reduktion miteinander koppeln. Nach beendeter Ringöffnung wird Hydrazin zugesetzt und reduziert. Korksäuredichlorid läßt sich mittels des Enamins **1** auf diese Weise in zwei Schritten mit 46% Ausbeute in Dotriacontandisäure verwandeln. Das gleiche Verfahren dürfte ohne weiteres auf höhere Dicarbonsäuren anwendbar sein. Eine ähnliche präparative Vereinfachung — jedoch gemeinsame Einwirkung von Alkali und Hydrazin — hat sich bereits für die Spaltung und Reduktion von 2-Alkyl-cyclohexandionen-(1.3) bewährt¹⁰⁾.

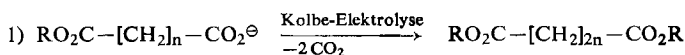
D. Anwendungsbreite der Kettenverlängerung

Die Kettenverlängerung von Dicarbonsäuren um 24 C-Atome führt in den Bereich der schwer zugänglichen Dicarbonsäuren mit besonders langer Kette. Auf Grund der ausgeführten Beispiele sollten je nach Ausgangssäure sämtliche Dicarbonsäuren mit 32 bis etwa 70 C-Atomen mit 50–40% Ausbeute zugänglich sein. Die obere

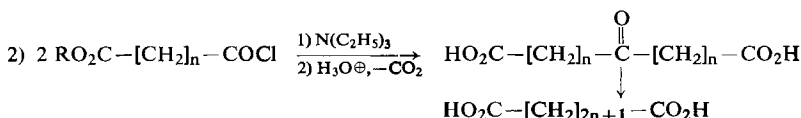
⁹⁾ Dissertat. *W. Lendle*, Univ. Marburg 1959.

¹⁰⁾ *H. Stetter* und *M. Coenen*, Chem. Ber. **87**, 990 (1954); vgl. *H. Stetter*, Angew. Chem. **67**, 769 (1955).

Grenze wird nur durch die zunehmende Schwerlöslichkeit der Produkte gesetzt. Die relativ guten Ausbeuten erlauben eine Wiederholung des Verfahrens. So ist z. B. Hexapentacontandisäure (Tab. 2) nach dem Schema: $C_8 + 2 \times C_{12} = C_{32}$ (46%); $C_{32} + 2 \times C_{12} = C_{56}$ (40%) mit 18% Ausbeute, bezogen auf C_8 (Korksäuredichlorid), zu gewinnen. Durch Einbeziehung der früher beschriebenen Kettenverlängerung von Dicarbonsäuren (C_n), nämlich $C_5 + C_n^{(6)}$, $2 \times C_5 + C_n^{(6)}$, $C_6 + C_n^{(5)}$, $2 \times C_6 + C_n^{(5)}$ und $C_{12} + C_n^{(1)}$, sind weitere Dicarbonsäuren als Ausgangsmaterialien zugänglich, z. B. $C_{70}^{(1)}$. Bisher gab es nur zwei Methoden, die von Dicarbonsäuren ausgehend eine Kettenverlängerung um mehr als 12 C-Atome mit präparativ brauchbaren Ausbeuten zulassen.



Nur geradzahlige Dicarbonsäuren C_{22} bis C_{30} mit 30–40% Ausbeute¹²⁾.



Nur ungeradzahlige Dicarbonsäuren, jedoch in ausgezeichneter Ausbeute: C_{17} und C_{19} mit $\approx 80\%$ ¹³⁾.

In beiden Fällen wird es mit steigender Molekülgröße immer schwieriger, die halbseitig veresterte Disäure als Ausgangsmaterial in der erforderlichen Reinheit zu gewinnen.

Herrn *W. Brenninger* danken wir für die geschickte Durchführung der gaschromatographischen Bestimmungen. Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für ein Stipendium (H.-J. B.), sowie dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG*, Ludwigshafen/Rhein, für die großzügige Förderung unseres Arbeitsprogrammes. Besonders danken wir Prof. Dr. *K. Ziegler*, Mülheim/Ruhr, für die Überlassung von Cyclododecatrien, da zu Beginn unserer Untersuchungen Cyclododecanon noch nicht technisch zugänglich war.

Beschreibung der Versuche

1. Analytische Methoden

Bestimmung der physikalischen Daten sowie analytische Methoden vgl. XV. Mitteil.⁴⁾

Infolge des hohen Molekulargewichtes wurden folgende Änderungen nötig:

Bestimmung der Carbonsäurechloride: Eine abgewogene Menge des *Dichlorids* wird in absol. Äthanol gelöst und durch Aufkochen die Alkoholyse beschleunigt. Der entstehende *Chlorwasserstoff* wird mit 0.1 n NaOH gegen Bromphenolblau titriert. Ein zu erwartender Indikatorfehler wird durch Blindtitration eliminiert.

11) *C. Wakselman*, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **260**, 5056 (1964).

12) *K. Ziegler* und *W. Hechelhammer*, Liebigs Ann. Chem. **528**, 114 (1937).

13) *A. T. Blomquist*, *J. R. Johnson*, *L. J. Diuguid*, *J. K. Shillington* und *R. D. Spencer*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4203 (1952).

Bestimmung der Carbonylgruppe: Die Vorschrift von Fritz und Mitarbb.¹⁴⁾ erfordert wegen der Schwerlöslichkeit der langen Dicarbonsäuren folgende kleine Abänderung: Die Probe wird im 50-ccm-Schliff-Erlenmeyer-Kolben in ca. 5 ccm reinem Glykolmonomethyläther durch Erhitzen gelöst; zu der warmen Lösung werden in der beschriebenen Weise¹⁴⁾ die Reagentien gegeben. Bei leicht verschlossenem Kölbchen erhitzt man vorsichtig bis zur Lösung der wieder ausgefallenen Carbonsäure (möglichst nicht kochen!) und läßt wieder langsam erkalten. Bei sehr langen Disäuren muß das Erhitzen und Lösen wiederholt werden. Nach dem Abkühlen kann titriert werden. Ausgefallenes Oxim stört nicht. Die Blindprobe wird entsprechend angesetzt und behandelt.

2. Ausgangsmaterialien

1-Morpholino-cyclododecen-(1) (I): l. c.⁴⁾

Dicarbonsäuredichloride: Aus den Dicarbonsäuren und Thionylchlorid. Für die Dichloride C₂₂ und C₃₂ wurde nach Prelog et al.¹⁵⁾ verfahren. Beispiel: *Docosansäure-dichlorid:* 37.0 g (0.1 Mol) *Docosandisäure*⁵⁾ werden in 200 ccm trockenem Benzol mit 36.0 g (0.3 Mol) *Thionylchlorid* (über rotem Phosphor destilliert) unter Feuchtigkeitsausschluß auf 60° erwärmt, wobei die Dicarbonsäure unter Gasentwicklung innerhalb 1/2 Stde. in Lösung geht. Die klare, braune Reaktionsmischung wird noch 2 Stdn. bei 60° gehalten. Benzol und überschüss. Thionylchlorid werden i. Vak. bei 60–80° Badtemp. abgezogen und das zurückbleibende braune Öl, das beim Abkühlen wachsartig erstarrt, sofort unter Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt. Ausb. 39.0 g (96%).

C₂₂H₄₀Cl₂O₂ (406.3) Äquiv.-Gew. Gef. 217, d. h. Gehalt 94%

3. Allgemeine Methoden

a) *Acylierung des Enamins 1 mit Dicarbonsäuredichloriden:* Zu einem Gemisch von 18.0 g (65 mMol) rohem *Enamin 1* (ca. 96proz.) und 10 ccm (70 mMol) *Triäthylamin* in 10 ccm Chloroform tropft man unter Rühren in N₂-Atmosphäre bei 0° Badtemp. während 15 Min. 25 mMol *Dicarbonsäuredichlorid* in 10 ccm Chloroform. Nach mehrstdg. Rühren bei Raumtemp. werden 80–350 ccm Chloroform sowie 100 ccm 2.5*n* HCl zugesetzt. Unter Rühren wird 20–24 Stdn. hydrolysiert. Etwa ausgefallenes Tetraketon wird abgesaugt, die Chloroformphase mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und eingedampft. Der Rückstand wird mit 50 ccm Methanol ausgekocht, bei etwa 30° abgesaugt und zweimal mit Methanol ausgewaschen. Man erhält fast reines Tetraketon **9**. Bei längerem Stehenlassen der methanolischen Mutterlauge scheidet sich das isomere Tetraketon **10** aus. Beim Abdampfen des Methanols hinterbleiben im wesentlichen Cyclododecanon sowie geringe Mengen einer Verbindung, die Morpholin säureamidartig gebunden enthält.

b) *Säurespaltung der Tetraketone:* Die heißen Lösungen von 60 mMol NaOH in 30 ccm reinem Glykolmonomethyläther und 10 mMol *Tetraketon* in 50 ccm Glykolmonomethyläther werden vereinigt und 1–1 1/2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der abgeschiedene breiige Niederschlag („*Di-Na-Salz*“) wird nach dem Abkühlen abgesaugt, einmal mit Glykolmonomethyläther und zweimal mit Äthanol nachgewaschen. Das „*Dinatriumsalz*“ der Dioxodisäure ist sehr rein und wird direkt reduziert. Die freien Säuren können durch Erhitzen mit Eisessig gewonnen werden.

c) *Reduktion der Dioxo-disäuren mit Hydrazin:* In einem 100-ccm-Schliffkolben werden 5 mMol *Di-Na-Salz* der *Dioxo-disäure* in 15–20 ccm Triäthanolamin heiß gelöst und nach Zusatz von 10 ccm 92proz. *Hydrazinhydrat* bei 170° Badtemp. 2–4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen auf ca. 140° setzt man die heiße Lösung von 2.8 g (50 mMol) KOH

¹⁴⁾ J. S. Fritz, S. S. Jamamura und E. C. Bradford, *Analytic. Chem.* **31**, 260 (1959).

¹⁵⁾ H. H. Günthard, S. D. Heinemann und V. Prelog, *Helv. chim. Acta* **36**, 1147 (1953).

in 15 ccm Triäthanolamin zu und heizt bei offenem Kolben langsam auf 160°, wobei unter Schäumen die Zersetzung des Hydrazons beginnt. Innerhalb 1½ Stdn. heizt man auf 220° auf und beläßt 7 Stdn. dabei. Beim Erkalten scheidet sich das *Dialkalisalz der Disäure* aus. Man verrührt mit 100 ccm Wasser, zentrifugiert das Salz ab, wäscht zweimal mit Wasser und löst das weitgehend getrocknete Salz in 80–100 ccm heißem *Eisessig*. Die beim Erkalten auskristallisierte *Disäure* wird abgesaugt, einmal mit Eisessig, dreimal mit Aceton gewaschen und i. Vak. getrocknet.

Die isomeren Tetraketone **9**, **10** und **11** ($n = 6$)

a) *Synthese*

2.2'-Butylen-bis-[cyclo-tetradecandion-(1.3)] (**9**, $n = 6$) und 2-[5-(2-Oxo-cyclododecyl-carbonyl)-pentyl]-cyclo-tetradecandion-(1.3) (**10**, $n = 6$): Acylierung von **1** mit 5.28 g (25 mMol) frisch dest. *Korksäuredichlorid* und anschließende Hydrolyse ergibt nach Methanolbehandlung 6.92 g (55%) **9** ($n = 6$) vom Schmp. 181–183°. Aus Essigester farblose Nadeln vom Schmp. 183–184°.

$C_{32}H_{54}O_4$ (502.8) Ber. C 76.44 H 10.83

Gef. C 76.30 H 10.58 Äquiv.-Gew. 251

Mit *Hydrazin* in n-Butanol entstehen aus **9** nach l. c.⁴⁾ 59% 1.4-Bis-[3.5-undecamethylen-pyrazolyl-(4)]-butan, Schmp. (im Röhrchen) 225–227° (aus Essigester).

$C_{32}H_{54}N_4$ (494.8) Äquiv.-Gew. Gef. 249

Aus der methanol. Mutterlauge scheiden sich langsam 2.25 g (36%) **10** ($n = 6$) als farbloser Niederschlag ab. Nach Reinigung über den Kupferkomplex (vgl. l. c.⁴⁾) und mehrfacher Kristallisation aus Methanol Schmp. 100–104°.

$C_{32}H_{54}O_4$ (502.8) Ber. C 76.44 H 10.83

Gef. C 76.62 H 10.97 Äquiv.-Gew. 251

Das mit *Hydrazin* entstehende Pyrazolderivat (1-[3.5-Undecamethylen-pyrazolyl-(4)]-5-[4.5-decamethylen-pyrazolyl-(3)]-pentan) ist allgemein leichter löslich und nicht völlig einheitlich. Schmp. 116–120° (Essigester).

$C_{32}H_{54}N_4$ (494.8) Äquiv.-Gew. Gef. 258

1.8-Bis-[2-oxo-cyclododecyl]-octandion-(1.8) (**11**, $n = 6$): Nach der in l. c.⁴⁾ beschriebenen Methode werden 0.3 Mol *Cyclododecanon* als *Natriumenolat* mit 0.05 Mol *Korksäuredichlorid* umgesetzt. Nach Gießen des Reaktionsgemisches auf Eis und Ansäuern wird Äther bis zur völligen Lösung des Niederschlages zugesetzt. Die getrocknete Ätherphase hinterläßt beim Abdampfen einen Rückstand, der mit 200 ccm Methanol behandelt und abgesaugt wird: 7.30 g (29%) **11** ($n = 6$) vom Schmp. 95–100°. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthanol 4.65 g (19%) vom Schmp. 105–107°. Misch-Schmp. mit **10** ($n = 6$): 93–98°.

$C_{32}H_{54}O_4$ (502.8) Äquiv.-Gew. Gef. 251

Pyrazol-Derivat, 1.6-Bis-[4.5-decamethylen-pyrazolyl-(3)]-hexan (nach l. c.⁴⁾): Schmp. 205–207° (Äthanol).

$C_{32}H_{54}N_4$ (494.8) Äquiv.-Gew. Gef. 246

b) *Säurespaltung*

Analytisch: Die Tetraketone werden nach l. c.²⁾ gespalten.

9 ($n = 6$): 2700 mg (5.4 mMol) liefern kein *Cyclododecanon*

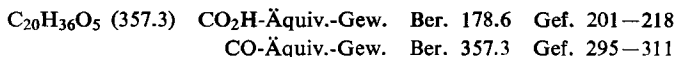
10 ($n = 6$): 503 mg (1 mMol) liefern 46 mg (25%) *Cyclododecanon*

11 ($n = 6$): 503 mg (1 mMol) liefern 358 mg (200%) *Cyclododecanon*

Präparativ:

9 ($n = 6$): Es entsteht ausschließlich **12** (Ausb. 92%), vgl. S. 4018.

10 ($n = 6$): 2.00 g **10** (nicht einheitlich) ergeben bei der Säurespaltung 1.90 g *Natriumsalz*, die aus heißem *Eisessig* 1.40 g (10%) farblose *8-Oxo-eicosandisäure* (**13**) vom Schmp. 110 bis 124° liefern. Das Produkt wird mehrfach mit Benzol ausgekocht. Dabei engt sich das Schmelzintervall nach höheren Werten ein.



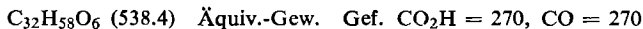
11 ($n = 6$): Das bei der Spaltung von 1.00 g (2 mMol) **11** entstandene *Na-Salz* wird mit wenig verd. *Salzsäure* digeriert. Aus der kalten Lösung wird der Niederschlag abgesaugt und mit Benzol ausgewaschen. 0.27 g (77%) vom Schmp. 125—131°. Das IR-Spektrum stimmt überein mit dem von *Korksäure* (**14**). Aus Wasser Schmp. 140° (Lit.¹⁶⁾: 140°).

**Kettenverlängerung von Dicarbonsäuren um 24 C-Atome**

Es wird nach den allgemeinen Methoden verfahren. Die Isolierung der freien Dioxodisäuren ist für die Synthese nicht erforderlich.

1. *Dotriacontandisäure* ($2 \times \text{C}_{12} + \text{C}_8$)

a) *13.20-Dioxo-dotriacontandisäure* (**12**): 5.01 g (10 mMol) *Tetraketon 9* ($n-2 = 4$) liefern 5.96 g (98%) „*Di-Na-Salz*“. Aus 2.98 g dieses Salzes werden in 150 ccm *Eisessig* 2.46 g (92%) *Disäure* vom Schmp. 142° erhalten.



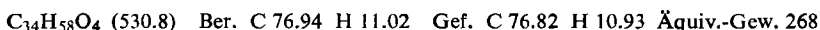
b) *Dotriacontandisäure*: Der aus 2.85 g (5 mMol) „*Di-Na-Salz*“ bei der Reduktion erhaltene Niederschlag wird mit 80 ccm *Eisessig* in die freie Säure übergeführt. 2.35 g (92%) vom Schmp. 127—129°, aus *Eisessig* Schmp. 128—129°.



c) *Kombination von Säurespaltung und Reduktion*: Die heißen Lösungen von 2.51 g (5 mMol) *Tetraketon 9* ($n = 6$) in 10 ccm Triäthanolamin und von 1.20 g (30 mMol) *NaOH* in 10 ccm Triäthanolamin werden vereinigt und 30 Min. auf 170° erhitzt. Man setzt 7 ccm *Hydrazinhydrat* zu und reduziert wie beschrieben. Das abzentrifugierte *Di-Na-Salz* liefert aus 80 ccm *Eisessig* 2.13 g (84%, bezogen auf **9**) *Dotriacontandisäure* vom Schmp. 127°. Äquiv.-Gew. Gef. 254.

2. *Tetatriacontandisäure* ($2 \times \text{C}_{12} + \text{C}_{10}$)

a) *2.2'-Hexamethylen-bis-[cyclotetradecandion-(1.3)]* (**9**, $n-2 = 6$): Aus **1** und 11.96 g (50 mMol) frisch dest. *Sebacinsäuredichlorid* entstehen 19.10 g (72%) **9** vom Schmp. 143 bis 146°. Aus 400 ccm *Essigester* (1 Stde. Rückfluß) 16.98 g (64%) farblose Nadeln vom Schmp. 149—151°.



b) *13.22-Dioxo-tetatriacontandisäure*: 5.30 g (10 mMol) *Tetraketon 9* ($n-2 = 6$) liefern bei der Spaltung 6.29 g (103%) „*Di-Na-Salz*“. Davon werden 3.14 g mit 70 ccm *Eisessig* in die freie Säure übergeführt: 2.61 g (92%) vom Schmp. 142°.



¹⁶⁾ F. Krafft und H. Nördlinger, Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 818 (1889).

c) *Tetratriacontandisäure*: 1.13 g (2 mMol) der voranstehenden *Säure* und 240 mg *KOH* werden in 15 ccm Triäthanolamin gelöst und nach der allgemeinen Vorschrift reduziert. 1.00 g (93%) (insgesamt $2 \times$ aus Eisessig umkristallisiert) farblose Blättchen vom Schmp. 128° (Lit.¹⁷⁾: $127-128^\circ$.

3. *Hexatetracontandisäure* ($2 \times C_{12} + C_{22}$)

a) *2.2'-Octadecamethylen-bis-[cyclotetradecandion-(1.3)]* (9, $n-2 = 18$): Aus dem aus **1** und 10.2 g (25 mMol) rohem *Docosandisäuredichlorid* (96proz.) entstandenen Produkt fallen bei der Hydrolyse in Chloroform (+350 ccm) 8.18 g (50%) **9** an. Aus 400 ccm Essigester (2 Stdn. Rückfluß) 7.58 g (46%) vom Schmp. $127-128^\circ$ (Lit.¹⁸): $128-130^\circ$.

$C_{46}H_{82}O_4$ (699.2) Ber. C 79.03 H 11.82 Gef. C 78.45 H 11.74 Äquiv.-Gew. 358

b) *13.34-Dioxo-hexatetracontandisäure*: Die Spaltung von 6.98 g (10 mMol) *Tetraketon 9* liefert 7.70 g (99%) „*Di-Na-Salz*“. Davon werden 3.85 g mit 150 ccm *Eisessig* in 3.46 g (94%) *Dioxo-disäure* vom Schmp. 142° übergeführt.

$C_{46}H_{86}O_6$ (735.2) Äquiv.-Gew. Gef. $CO_2H = 368$, $CO = 368$

c) *Hexatetracontandisäure*: Reduktion von 3.85 g (50 mMol) „*Di-Na-Salz*“ liefert 3.16 g (95%) *Disäure* vom Schmp. $127-128^\circ$, hellgraue Blättchen; Äquiv.-Gew. Gef. 356. Aus Dioxan/Aktivkohle farblose Kristalle vom Schmp. $128-129^\circ$ (Lit.¹⁵): $128-130^\circ$.

$C_{46}H_{90}O_4$ (707.2) Äquiv.-Gew. Gef. 354

4. *Hexapentacontandisäure* ($2 \times C_{12} + C_{32}$)

a) *2.2'-Octacosamethylen-bis-[cyclotetradecandion-(1.3)]* (9, $n-2 = 28$): 10.9 g (20 mMol) des schwerlöslichen rohen *Dotriacontandisäuredichlorids* (97proz.) werden in 60 ccm Chloroform gelöst und mit 15.0 g (54 mMol) **1** sowie 8.5 ccm (60 mMol) *Triäthylamin* in 5 ccm Chloroform umgesetzt. Nach Verdünnen mit 150 ccm Chloroform scheiden sich bei der Hydrolyse 10.15 g (63%) **9** als hellgrauer Niederschlag ab. Aus Diäthylketon 8.22 g (50%) vom Schmp. $127-129^\circ$.

$C_{56}H_{102}O_4$ (839.4) Ber. C 80.13 H 12.28 Gef. C 79.98 H 12.23

b) *13.44-Dioxo-hexapentacontandisäure*: Bei der Spaltung von 4.20 g (5 mMol) *Tetraketon 9* scheiden sich 4.40 g (95%) „*Di-Na-Salz*“ ab. Aus 2.10 g des Salzes in 120 ccm *Eisessig* (3 Stdn. Rückfluß) erhält man 1.99 g (92%) *Dioxo-disäure* (nach Auskochen mit Aceton) vom Schmp. 141° .

$C_{56}H_{106}O_6$ (875.5) Äquiv.-Gew. Gef. $CO_2H = 435$, $CO = 435$

c) *Hexapentacontandisäure*: 2.30 g (2.5 mMol) „*Di-Na-Salz*“ werden nach 10 Stdn. *Hydrazon*-Bildung wie üblich reduziert. Man vermischt mit 20 ccm Wasser und 150 ccm Aceton und zentrifugiert den Niederschlag ab. Dieser wird zweimal mit Aceton gewaschen und noch feucht in 120 ccm *Eisessig* (Rückfluß) gelöst. Beim Erkalten scheidet sich die *Disäure* ab: 1.75 g (89%) vom Schmp. $117-122^\circ$. Aus Dioxan/Aktivkohle Schmp. $119-122^\circ$.

$C_{56}H_{110}O_4$ (847.4) Äquiv.-Gew. Gef. 421

¹⁷⁾ K. Ziegler und W. Hechelhammer, Liebigs Ann. Chem. **528**, 114 (1937).

¹⁸⁾ J. Ernest, Collect. czechoslov. chem. Commun. **21**, 1459 (1956); Chem. Listy **50**, 573 (1956), C. A. **50**, 13749b (1956).