

## Synthese von [2]-[Azacyclohexacosan]-[cyclooctacosan]-catenan

Enno Logemann und Gottfried Schill\*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg,  
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg, und

Walter Vetter

Zentrale Forschungseinheit der Hoffmann-La Roche u. Co., AG,  
CH-4002 Basel

Eingegangen am 4. November 1977

Die Ozonolyse des chinoiden Catenans **17** in Ethylacetat bei  $-40^{\circ}\text{C}$  in Gegenwart von Tetracyanoethylen ergibt nach Reduktion mit Natriumboratan und anschließender reduktiver Eliminierung der Hydroxylgruppen in einer Gesamtausbeute von 24% (bezogen auf **16**) das kristalline Catenan **20a**. Die Ozonolyse von **17** in Ethylacetat/Methanol (10:1) bei  $-26^{\circ}\text{C}$  führt nach Reduktion der peroxidischen Zwischenstufen mit Dimethylsulfid und Reduktion der Carbonylgruppen zu einem Gemisch des Catenans **20a** und seiner methyl- und ethylverzweigten Homologen **21a** und **22a**.

### Synthesis of [2]-[Azacyclohexacosane]-[cyclooctacosane]-catenane

The ozonolysis of the quinoid catenane **17** in ethyl acetate at  $-40^{\circ}\text{C}$  in the presence of tetracyanoethylene followed by reduction with sodium borohydride and reductive elimination of the hydroxy groups affords the crystalline catenane **20a** with 24% yield, based on **16**. By ozonolysis of **17** in ethyl acetate/methanol (10:1) at  $-26^{\circ}\text{C}$ , subsequent reduction of the peroxidic intermediates with dimethyl sulfide, and reduction of the carbonyl groups a mixture of the catenane **20a** and the methyl- and ethyl-branched homologues **21a** and **22a** is obtained.

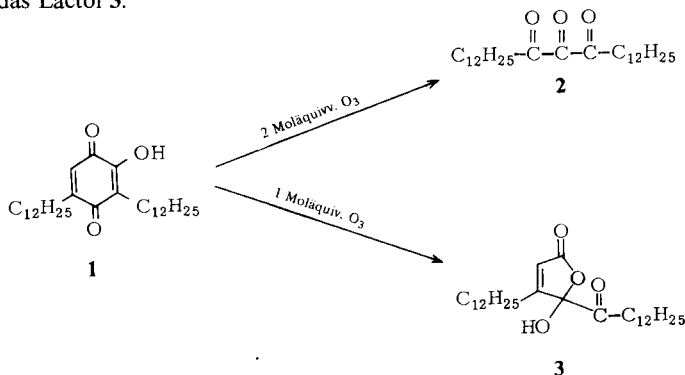
Zum Vergleich der physikalischen Eigenschaften eines Catenans und seiner molekularen Untereinheiten sowie zum Studium von physikalischen und chemischen Wechselwirkungen zwischen catenierten Makrocyclen sind Verbindungen mit einer oder nur wenigen funktionellen Gruppen am besten geeignet. Der Einfluß verschiedener funktioneller Gruppen wird dadurch klar erkennbar und eine Überlagerung ihrer Wechselwirkungen wird vermieden.

In der vorliegenden Mitteilung beschreiben wir die Umwandlung des chinoiden Catenans **17** in das Catenan **20a**, welches außer der Azagruppe keine weiteren funktionellen Gruppen mehr besitzt. Über  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopische sowie massenspektrometrische Untersuchungen der Verbindung **20a** sowie ihrer molekularen Untereinheiten wurde an anderer Stelle berichtet<sup>1, 2)</sup>.

<sup>1)</sup> H. Fritz, E. Logemann, G. Schill und T. Winkler, Chem. Ber. **109**, 1258 (1976); H. Fritz, P. Hug, H. Sauter und E. Logemann, J. Magn. Reson. **21**, 373 (1976); H. Fritz, P. Hug, H. Sauter, T. Winkler und E. Logemann, Org. Magn. Reson. **9**, 108 (1977).

<sup>2)</sup> W. Vetter, E. Logemann und G. Schill, Org. Mass Spectrom. **12**, 351 (1977).

In Modelluntersuchungen<sup>3)</sup> konnten wir zeigen, daß sich 3,5-Didodecyl-2-hydroxy-1,4-benzochinon (**1**) durch ozonolytische Spaltung beider C=C-Doppelbindungen in Ethylacetat/Methanol (10:1) und nachfolgende Reduktion der peroxidischen Zwischenstufen mit Dimethylsulfid in 28proz. Ausbeute zu 13,14,15-Heptacosatrien (**2**) abbauen läßt. Die Ozonolyse von **1** mit nur einem Moläquiv. Ozon ergibt nach analoger Aufarbeitung das Lactol **3**.



Aufgrund der Ergebnisse dieser Modelluntersuchungen erschien die analoge Umsetzung des bereits früher synthetisierten Catenans **17**<sup>4)</sup> erfolgversprechend. Die Reduktion des nach erschöpfender Ozonolyse von **17** zu erwartenden Tetraketons **18** zu dem Catenan **20a** nach herkömmlichen Verfahren ließ keine besonderen Schwierigkeiten erwarten.

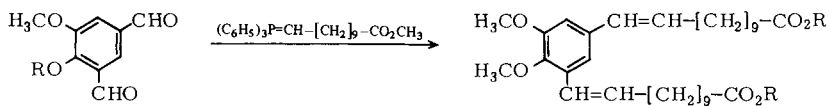
Die vielstufige Synthese des chinoiden Catenans **17** konnten wir in einigen Zwischenstufen verbessern. Die Methylierung des als Ausgangsmaterial verwendeten Guajacoldialdehyds **4**<sup>5)</sup> mit Dimethylsulfat/Kaliumcarbonat in Dimethylformamid ergab im Vergleich zur früheren Arbeitsweise in Aceton<sup>4)</sup> keine höhere Ausbeute, aber die Verbindung **5** fiel in reinerer Form an. Die Wittig-Reaktion des Dialdehyds **5** mit [10-(Methoxycarbonyl)decylden]triphenylphosphoran zu dem Diester **6**, die früher oftmals mit schwankenden Ausbeuten verlief, konnte reproduzierbar gestaltet werden, wenn das als Lösungsmittel verwendete Dimethylformamid zuvor zweimal i. Vak. über Phosphorpentoxid destilliert wurde. Die kristalline Dicarbonsäure **7** wurde mit 64–68proz. Ausbeute, bezogen auf **5**, erhalten. Über mehrere Zwischenstufen wurde hieraus das makrocyclische Keton **8** hergestellt. In Abänderung der früheren Arbeitsweise wurde die Verbindung **8** mit Natriumboranat zum Alkohol **9** reduziert, dieser mit Triphenylphosphindibromid zum Bromid **10** umgesetzt und zur reduktiven Eliminierung des Broms in Ethanol unter Zusatz von Raney-Nickel hydriert. Da das so erhaltene Reaktionsprodukt noch Halogen enthielt, wurde es mit Lithiumalanat nachreduziert und zur Absättigung möglicherweise entstandener olefinischer Anteile nochmals katalytisch hydriert. Die Etherspaltung von **11** zu **12** ließ sich unter schonenden Bedingungen mit Bortribromid in Methylchlorid<sup>6)</sup> erreichen. Die Acetalisierung von **12** mit 1,2,5-Dichlor-13-pentacosanon<sup>4)</sup> in Benzol unter Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure unter Auskochen des Reaktionswassers wurde mit Aluminiumoxid als Trockenmittel durchgeführt und lieferte das Acetal **13** in 83proz. Ausbeute.

<sup>3)</sup> G. Schill, E. Logemann und C. Zürcher, *Angew. Chem.* **84**, 1144 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 1089 (1972); E. Logemann, G. Schill, C. Zürcher und H. Fritz, *Chem. Ber.* **111**, 1019 (1978).

<sup>4)</sup> G. Schill, *Chem. Ber.* **100**, 2021 (1967); **99**, 2689 (1966).

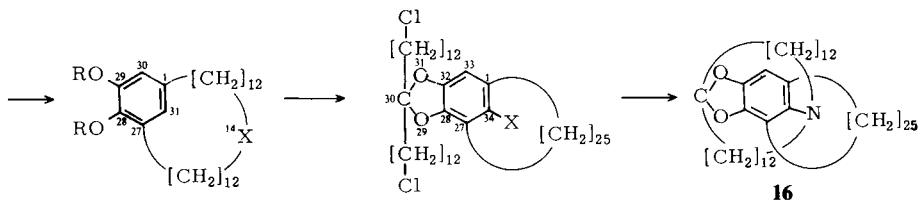
<sup>5)</sup> E. Profft und W. Krause, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **298**, 148, 159 (1965).

<sup>6)</sup> J. F. W. McOmie, M. L. Watts und D. E. West, *Tetrahedron* **24**, 2289 (1968).



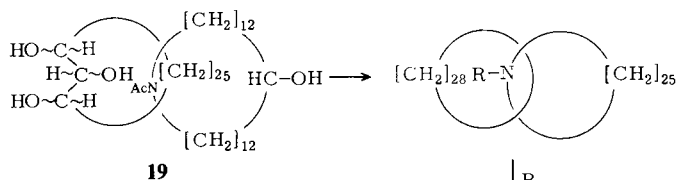
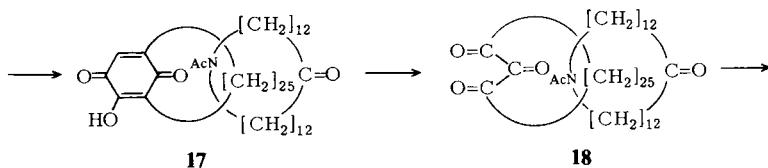
	R
<b>4</b>	H
<b>5</b>	CH <sub>3</sub>

	R
<b>6</b>	CH <sub>3</sub>
<b>7</b>	H

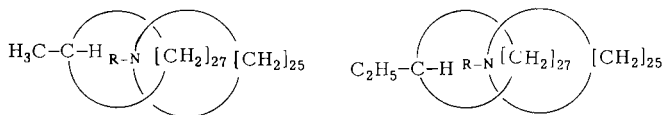


	R	X
<b>8</b>	CH <sub>3</sub>	CO
<b>9</b>	CH <sub>3</sub>	CHOH
<b>10</b>	CH <sub>3</sub>	CHBr
<b>11</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>
<b>12</b>	H	CH <sub>2</sub>

	X
<b>13</b>	H
<b>14</b>	NO <sub>2</sub>
<b>15</b>	NH <sub>2</sub>



	R
<b>20 a</b>	COCH <sub>3</sub>
<b>b</b>	H



	R
<b>21 a</b>	COCH <sub>3</sub>
<b>b</b>	H

	R
<b>22 a</b>	COCH <sub>3</sub>
<b>b</b>	H

Die zur Herstellung von 1,25-Dichlor-13-pentacosanon benötigte 13-Chlortridecansäure haben wir ausgehend von 1,12-Dodecandiol über die Zwischenstufen 12-Brom-1-dodecanol und 13-Bromtridecansäure in Analogie zu bekannten Verfahren<sup>7,4)</sup> erhalten. Die früher als Ausgangsmaterial verwendete, technisch hergestellte 11-Bromundecansäure ließ sich nur schwer in reiner, homologenfreier Form gewinnen.

Das aus **13** über das Nitroderivat **14** erhaltene Amin **15** wurde in Isoamylalkohol unter Zusatz von Natriumcarbonat und Natriumiodid in 38proz. Ausbeute zum Präcatenan **16** cyclisiert. Dessen Spaltung führte unter geringer Abänderung der früher bereits beschriebenen Reaktionsbedingungen<sup>4)</sup> über mehrere Zwischenstufen zu dem Catenan **17** mit 2-Hydroxy-3,5-pentacosamethylen-1,4-benzochinon als molekularer Untereinheit. Da sich die Verbindung **17** infolge ihrer Zersetzlichkeit nur schwierig reinigen ließ, wurde sie als Rohprodukt zur Ozonolyse eingesetzt.

Unter Berücksichtigung der aus den Modellversuchen erhaltenen Ergebnisse haben wir das Catenan **17** bei  $-26^{\circ}\text{C}$  in Ethylacetat/Methanol (10:1) erschöpfend ozonisiert und anschließend die peroxidischen Zwischenstufen mit Natriumborant<sup>8)</sup> reduziert. Eine Reduktion der peroxidischen Zwischenstufen mit Dimethylsulfid zum Tetraketon **18** schien nicht ratsam, da vic. Triketone, wie die Modellversuche<sup>3)</sup> zeigten, bei der chromatographischen Reinigung an Kieselgel teilweise in die entsprechenden Diketone übergehen. Das bei der Reduktion mit Natriumborant erhaltene Reaktionsgemisch sollte das Tetraol **19** als Stereoemengemisch enthalten. Ohne weitere Auftrennung haben wir das Reaktionsprodukt mit Bromwasserstoff in Propionsäure behandelt und anschließend katalytisch unter Zusatz von Raney-Nickel hydriert. Bei der Umsetzung mit Bromwasserstoff wird ein Teil der Hydroxylgruppen nicht in die Bromide übergeführt, sondern durch die Propionsäure verestert. Wir haben deshalb das Reaktionsgemisch verseift und diese Reaktionsfolge zur vollständigen reduktiven Eliminierung der Hydroxylgruppen noch dreimal wiederholt. Aus dem so erhaltenen Rohprodukt wurden nach wiederholter säulenchromatographischer Auftrennung neben 38% *N*-Acetylazacyclohexacosan (**27**) zwei Fraktionen (A und B) isoliert, die aufgrund der Massenspektren aus einem Gemisch des Catenans **20a** sowie der methyl- und ethylverzweigten homologen Catenane **21a** und **22a** bestehen.

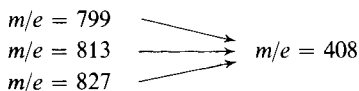
Im oberen Bereich des Massenspektrums der Fraktion A wurden drei Peakgruppen erhalten mit Ionen bei  $m/e = 799, 813$  und  $827$ , die formal den Molekül-Ionen der Catenane **20a**, **21a** und **22a** zugeordnet werden können, jedoch hauptsächlich von Isotopen der  $(M - H)^+$ -Ionen stammen. Die hochauflösende Massenbestimmung der Peaks  $798$  (24%),  $799$  (24%),  $812$  (9%),  $826$  (5%) bestätigte die angenommenen Summenformeln. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit dem Massenspektrum des reinen Catenans **20a**, das ein analoges Fragmentierungsverhalten zeigt<sup>2)</sup>. Der Basispeak des Spektrums bei  $m/e = 408$  entspricht dem  $(M + H)^+$ -Ion des Azamakrocyclus **27**, und auch das übrige Fragmentierungsmuster ist in Übereinstimmung mit dem Vorliegen von Molekülen mit Catenanstruktur. Mit Hilfe der Defokussierungstechnik nach Barber und Elliott<sup>9)</sup> konnten wir zeigen, daß eine Serie von homologen Molekülen vorliegt, die alle

<sup>7)</sup> Vgl. A. Roedig in Methoden der Org. Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. V/4, S. 377, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1960, und dort zit. Lit.

<sup>8)</sup> J. A. Sousa und A. L. Bluhm, J. Org. Chem. **25**, 108 (1960); J. Hofmann, J. Smidova und S. Landa, Collect. Czech. Chem. Commun. **35**, 2174 (1970).

<sup>9)</sup> K. R. Jennings in Some Newer Physical Methods in Structural Chemistry, Edit. R. Bonnett und J. G. Davis, S. 105, United Trade Press, London 1967.

das gleiche  $(M + H)^+$ -Ion des *N*-Acetylamakrocyclus **27**, der jeweiligen molekularen Untereinheit, ergeben:



Die Fraktion B konnte gaschromatographisch in vier weitere Fraktionen (Peakflächenverhältnis etwa 5:1:2.5:1) aufgetrennt werden, die aufgrund der Massenspektren die Catenane **20a**, **21a** und **22a** in unterschiedlichen Mengenverhältnissen enthielten (siehe experimenteller Teil).

Die Entstehung der Catenane **21a**, **22a** aus dem Ausgangsprodukt **17** in der geschilderten Reaktionsfolge ist in den Einzelheiten noch unklar und bedarf weiterer Untersuchungen. Das methylverzweigte Catenan **21a** entsteht möglicherweise durch Ozonspaltung des zu **17** tautomeren Catenans mit einem 4-Hydroxy-1,2-benzochinon als molekularer Untereinheit. Das ethylverzweigte Catenan **22a** dürfte durch partielle Ozonspaltung von **17** an einer der beiden C=C-Doppelbindungen entstehen in Analogie zur Umsetzung der Modellverbindung **1**<sup>3)</sup>.

Im weiteren Verlauf unserer Untersuchungen haben wir nach einem Verfahren gesucht, bei dem die Bildung der alkylverzweigten Catenane **21a**, **22a** unterdrückt wird. Ausgangspunkt der Überlegungen war der Befund, daß die Modellverbindung **1** bei der Ozonolyse in Chloroform/Pyridin nur ein Moläquiv. Ozon aufnimmt und nach Reduktion der peroxidischen Zwischenstufen mit Dimethylsulfid in 90proz. Ausbeute das Lactol **3** liefert<sup>3)</sup>. Die in **3** noch vorhandene C=C-Doppelbindung sollte sich durch erneute Ozonbehandlung spalten lassen.

Aufgrund dieser Überlegung haben wir das Catenan **17** bei  $-38^\circ\text{C}$  in Chloroform/Pyridin (15:1) erschöpfend ozonisiert. Das Reaktionsprodukt wurde mit Natriumborantat reduziert und erneut, dieses Mal bei  $-25^\circ\text{C}$ , in Ethylacetat/Methanol (13:1) ozonisiert. Die peroxidischen Zwischenstufen wurden wiederum mit Natriumborantat reduziert. Zur reduktiven Eliminierung gebildeter Hydroxylgruppen wurde das Reaktionsgemisch in der oben geschilderten Weise insgesamt viermal mit Bromwasserstoff umgesetzt, nachfolgend katalytisch hydriert und verseift. Nach säulenchromatographischer Auftrennung des so erhaltenen Reaktionsgemisches konnte neben dem Makrocyclus **27** in einer Ausbeute von 26% ein kristallines Produkt mit dem Schmp.  $79.5-85.5^\circ\text{C}$  erhalten werden. Die massenspektrometrische Analyse zeigte jedoch, daß es sich um ein Gemisch der Catenane **20a** und **22a** im Mengenverhältnis 1:1.4 bis 1:1.8 handelte.

Im oberen Bereich des Massenspektrums werden zwei Peakgruppen mit relativ intensiven Peaks bei  $m/e = 798$  (13%),  $799$  (13%) sowie  $826$  (18%),  $827$  (24%) erhalten, die den  $(M - H)^+$  und den  $M^+$ -Ionen (nebst entsprechenden Isotopenpeaks) der Catenane **20a** bzw. **22a** zugeordnet werden müssen. Durch Verlust von  $\text{CH}_3$  oder  $\text{COCH}_3$  aus den Molekül-Ionen der beiden Verbindungen entstehen intensive Peaks bei  $m/e = 812$  (7%),  $784$  (7%),  $756$  (2%). Aufgrund der Intensitätsverhältnisse dieser Ionen kann weitgehend ausgeschlossen werden, daß es sich bei dem Ion  $m/e = 812$  um das  $(M - H)^+$ -Ion des Catenans **21a** handelt. Zur Stützung dieses Arguments haben wir das Gemisch der Catenane **20a** und **22a** durch Verseifung in ein Gemisch der entsprechenden Amine **20b**, **22b** mit Schmp.  $118-124^\circ\text{C}$  übergeführt. Im Massenspektrum des so erhaltenen

Reaktionsgemisches werden im oberen Massenbereich wiederum zwei Peakgruppen mit Peaks bei  $m/e = 757$  (18%) und  $785$  (22%) beobachtet, die von  $(M - H)^+$ -Ionen der Catenane **20b** und **22b** hergeleitet werden müssen. Im übrigen zeigen die Spektren der beiden Gemische das für Catenane typische Fragmentierungsmuster.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Gemisches der Catenane **20a** und **22a** beobachtet man im Bereich  $\delta = 0.7\text{--}0.95$  ein Multiplett mit ausgeprägter Triplett-Struktur ( $A_3$ -Teil eines  $A_3B_2$ -Systems). Dies bedeutet, daß im Reaktionsprodukt Ethylgruppen vorhanden sind. Wenn man annimmt, daß anstelle einer Ethylgruppe zwei Methylgruppen im Catenan **22a** vorhanden wären (diese Verbindung würde die gleiche Molmasse besitzen), sollte man anstelle eines Triplets ein Dublett beobachten.

Die Reaktionswege, die zur Bildung des Catenans **22a** führen, sind in den Einzelheiten noch unklar. Möglicherweise wird nach der ersten Ozonbehandlung bei der Reduktion mit Natriumborant die noch verbleibende  $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung teilweise abgesättigt, oder aber die noch vorhandene Doppelbindung setzt sich bei der zweiten Ozonbehandlung nur teilweise um. Beide Möglichkeiten erklären die Bildung des ethylverzweigten Catenans **22a** in plausibler Weise. Das methylverzweigte Catenan **21a** wurde bei diesem Versuch nicht beobachtet.

Auf eine gaschromatographische Auftrennung des Gemisches der Catenane **20a** und **22a** konnte verzichtet werden, da in weiteren Untersuchungen ein Verfahren gefunden wurde, das die Synthese des Catenans **20a** in reiner Form ermöglichte. Es bestand darin, das chinoide Ausgangsprodukt **17** in Ethylacetat bei  $-40^\circ\text{C}$  in Gegenwart von Tetracyanethylen nach dem Verfahren von Criegee und Günther<sup>10)</sup> zu ozonisieren. Wie diese Autoren bereits zeigten, kann unter diesen Reaktionsbedingungen die anomale Ozonspaltung unterdrückt werden. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend mit Natriumborant reduziert und die Hydroxylgruppen in der oben geschilderten Weise über die entsprechenden Bromide reaktiv eliminiert. Nach chromatographischer Auftrennung an Kieselgel mit Butylacetat konnte das Catenan **20a** in einer Gesamtausbeute von 24% (bezogen auf **16**) in reiner Form isoliert werden. Die Verbindung läßt sich aus Butylacetat oder Ethanol/Methanol umkristallisieren und wird in Form farbloser Blättchen mit Schmp.  $149.5\text{--}150.5^\circ\text{C}$  erhalten. Durch Verseifen von **20a** in Essigsäure/Schwefelsäure wird das Amin **20b** erhalten, das aus Butylacetat oder Ethanol/Benzol in Form farbloser Plättchen mit Schmp.  $189\text{--}193^\circ\text{C}$  kristallisiert und durch Umsetzung mit Bromwasserstoff in das entsprechende Hydrobromid übergeführt werden kann.

Die Verbindungen **20a** und **b** sowie das Hydrobromid von **20b** stellen die ersten aus Lösungen in kristalliner Form erhaltenen Catenane dar. Ihre Schmelzpunkte sind bemerkenswert hoch, wenn man berücksichtigt, daß die molekularen Untereinheiten Cyclooctacosan bei  $47\text{--}48^\circ\text{C}$ <sup>1)</sup> und Azacyclohexacosan (**28**) bei  $40.5\text{--}41.5^\circ\text{C}$ <sup>2)</sup> schmelzen und *N*-Acetylazacyclohexacosan (**27**) ein Öl<sup>2)</sup> ist.

Für das Catenan **20a** wurde dampfdruckosmometrisch die Molmasse zu 782, berechnet 800.5, bestimmt. Die kryoskopisch nach dem Verfahren von Rast<sup>11)</sup> ermittelte Molmasse ergab 804. Die IR-Spektren des Catenans **20a** und des äquimolaren Gemisches seiner

<sup>10)</sup> R. Criegee und P. Günther, Chem. Ber. **96**, 1564 (1963).

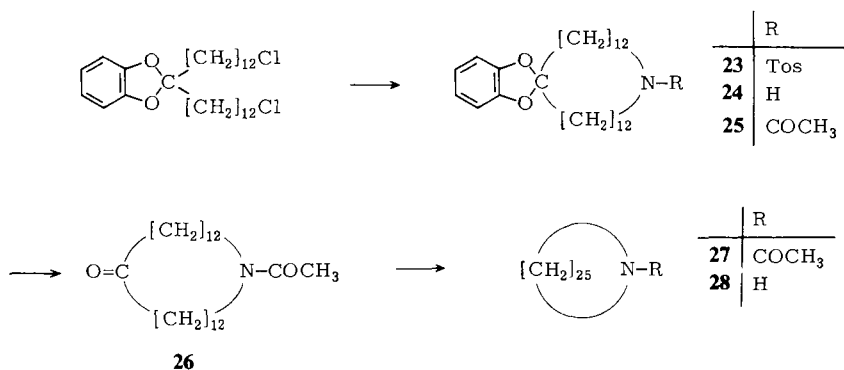
<sup>11)</sup> Die Bestimmung erfolgte im Mikroanalytischen Laboratorium A. Bernhardt, 5251 Elbach ü. Engelskirchen.

beiden molekularen Untereinheiten sind in Tetrachlormethan im Bereich zwischen 4000 und  $600\text{ cm}^{-1}$  hinsichtlich der Lage und der Intensitäten der Absorptionsbanden deckungsgleich.

Im fernen Infrarot, im Bereich zwischen  $500$  und  $40\text{ cm}^{-1}$ , wird für das Catenan **20a** (Verreibung in Hexachlorbutadien) keine signifikante Absorption beobachtet. In den Raman-Spektren (Krypton-Laser, Aufnahme in Reinsubstanz) der Verbindungen **20a** und **27** lassen sich keine signifikanten Unterschiede erkennen.

In den Raman-Spektren beider Verbindungen ist die Intensität der Carbonylbande bei  $1650\text{ cm}^{-1}$  relativ gering. Dies deutet darauf hin, daß die Carbonylgruppe in den Verbindungen **20a** und **27** relativ polar ist.

Zur Synthese von *N*-Acetylazacyclohexacosan (**27**) und Azacyclohexacosan (**28**), den molekularen Untereinheiten der Catenane **20a** und **b**, haben wir 2,2-Bis(12-chlordodecyl)-1,3-benzodioxol<sup>12)</sup> mit *p*-Toluolsulfonamid in Dimethylformamid unter Verdünnungsbedingungen cyclisiert. Das in 39proz. Ausbeute erhaltene Tosylamid **23** wurde mit Natrium in Butanol<sup>13)</sup> in das Amin **24** übergeführt und zu **25** acetyliert. Die säurekatalysierte Hydrolyse von **25** ergab das makrocyclische Keton **26**, das – wie bereits in Lit.<sup>2)</sup> beschrieben – zu **27** reduziert wurde. Die Verseifung der Amidgruppe<sup>2)</sup> in **27** führte zu dem makrocyclischen Amin **28**.



G. S. und E. L. danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung ihrer Untersuchungen. Herrn Prof. Dr. E. D. Schmid und Herrn Dipl. Chem. P. Schlenker danken wir für die Aufnahme von Raman-Spektren und für Diskussionen. Herrn Dr. H. H. Limbach danken wir für die Aufnahme von NMR-Spektren und für Diskussionen.

## Experimenteller Teil

Massenspektren: Massenspektrometer MS 9 der Fa. AEI, Manchester, Ionisierungsenergie  $70\text{ eV}$ , Ionenquellentemperatur  $250^\circ\text{C}$ . –  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Spektrometer HA-100 und A-60 der Fa. Varian-Associates. – IR-Spektren: Spektrometer 457 der Fa. Perkin-Elmer. – Raman-Spektren: Spektrometer PH 1 der Fa. Coderg, Paris. – Zur Säulenchromatographie wurden Kieselgel der Fa. Macherey, Nagel und Co., Düren, und Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II – III nach Brockmann) der Fa. Woelm, Eschwege, für die Schichtchromatographie „Kieselgel GF<sub>254</sub> nach Stahl für Dün-

<sup>12)</sup> G. Schill, R. Henschel und J. Boeckmann, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 709, 723; anstelle von  $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$  wurde als Trockenmittel Aluminiumoxid (W 200, sauer) der Fa. Woelm, Eschwege, verwendet.

<sup>13)</sup> H. Stetter, Chem. Ber. **86**, 380 (1953); D. Klamann und G. Hofbauer, ebenda **86**, 1246 (1953).

schichtchromatographie“ der Fa. Merck AG, Darmstadt, und „Aluminiumoxid Woelm, basisch DC zur Dünnschichtchromatographie“ der Fa. Woelm, Eschwege, verwendet. — Zur Sichtbarmachung analytischer Dünnschichtchromatogramme wurden die Platten zunächst mit einer Bromkresolpurpur-Lösung (600 mg Bromkresolpurpur in 1000 ml Ethanol/Wasser 1:1 und 40 Tropfen 2 N NaOH) besprüht und anschließend mit Ioddampf entwickelt. — Als Ozongenerator diente das Gerät OZ IV der Fa. Fischer-Labortechnik, Bonn-Bad Godesberg; Strömungsgeschwindigkeit des Ozon-Sauerstoffstromes 30 Liter O<sub>2</sub>/h; Ozongehalt 0.62 g O<sub>3</sub>/h. — Als Petrolether wurde die Fraktion mit Sdp. 60–70°C benutzt. Isoamylalkohol (Gärungsamylalkohol der Fa. Riedel-de-Haen, Seelze-Hannover) wurde durch Destillation bei Normaldruck unter Zusatz von etwas absol. Benzol gereinigt. Die im Bereich zwischen 130 und 132°C siedende Fraktion wurde verwendet. — Zum Trocknen organischer Lösungen diente wasserfreies Natriumsulfat.

4,5-Dimethoxyisophthalaldehyd (5): Unter kräftigem Rühren werden zu 240 g (1.33 mol) Guajacoldialdehyd 4<sup>3)</sup> und 250 g Dimethylsulfat in 2000 ml Dimethylformamid portionsweise 250 g Kaliumcarbonat gegeben (Wärmeentwicklung). Man rührt 45 min bei Raumtemp. und 4 h bei 110°C. Nach Verdünnen mit Wasser wird der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Die Mutterlaugen werden i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Man erhält 184 g (71%) farblose Kristalle mit Schmp. 120–122°C (Lit.<sup>4)</sup> 120–122°C).

3,5-Bis(11-carboxy-1-undecenyl)veratrol (7): Unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß werden 116 g (2.15 mol) Natriummethylat in 250 ml absol. Dimethylformamid (zweimal im Wasserstrahlvakuum über Phosphorpentoxid unter Feuchtigkeitsausschluß destilliert) aufgeschlämmt. Man leitet Reinstickstoff durch die Aufschlämzung und fügt unter Eiskühlung innerhalb von 10 min eine Lösung von 930 g (1.58 mol) [10-(Methoxycarbonyl)decyl]triphenylphosphonium-jodid<sup>4)</sup> in 1300 ml absol. Dimethylformamid (durch die Lösung vorher Reinstickstoff leiten) hinzu. Man rührt weitere 10 min im Eisbad und 1.5 h bei Raumtemp., tropft unter erneuter Eiskühlung eine Lösung von 120 g (0.62 mol) 5 in 1250 ml absol. Dimethylformamid innerhalb von 4 h hinzu, rührt danach 1 h bei Raumtemp., fügt dann 5 Liter Wasser hinzu und ethert aus. Die Ether-Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit 1.5 Liter Petrolether versetzt und die Lösung auf 0°C abgekühlt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt und mit eiskaltem Petrolether nachgewaschen. Die Petroletherlösungen werden auf etwa 800 ml eingeeengt und auf zwei Aluminiumoxidsäulen (50 cm, 4.5 cm Ø) gegeben. Man eluiert zunächst mit Petrolether, anschließend mit Benzol. Der nach Eindampfen i. Vak. verbleibende rohe Ester 6 wird mit 200 g Kaliumhydroxid in 1000 ml Wasser und 500 ml Ethanol 4 h unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von Wasser wird mit konz. Salzsäure angesäuert, der ausgefallene Niederschlag bei Raumtemp. abgesaugt, mit eiskaltem Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Lösen der Säure 7 in heißem Benzol wird mit Aktivkohle versetzt und heiß filtriert. Durch Zusatz von Petrolether in der Kälte wird die Säure wieder ausgefällt. Ausb. 210–225 g (64–68%) mit Schmp. 66–71°C (Lit.<sup>4)</sup> 67–71°C).

28,29-Dimethoxybicyclo[25.3.1]hentriaconta-1(31),27,29-trien-14-ol; [3,5-(13-Hydroxypentacosamethylen)veratrol] (9): Unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren werden 40 g (80 mmol) 3,5-[13-Oxopentacosamethylen]veratrol (8)<sup>4)</sup> in 300 ml absol. Tetrahydrofuran bei 0°C mit 3 g (80 mmol) Natriumborant versetzt. Man rührt 15 min im Eisbad und 5 h bei Raumtemp., versetzt unter Eiskühlung mit Wasser und verd. Salzsäure und extrahiert mit Ether. Die Ether-Phase wird mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält ein farbloses Öl, das in wenig Methanol gelöst wird. Nach Abkühlen isoliert man 35.7 g (89%) farblose Kristalle mit Schmp. 67.5–68.5°C. R<sub>F</sub> (Kieselgel) = 0.05 (Benzol), 0.2 (Chloroform), 0.7 (Ethylacetat).

C<sub>33</sub>H<sub>58</sub>O<sub>3</sub> (502.8) Ber. C 78.83 H 11.63 Gef. C 78.83 H 11.74



14-Brom-28,29-dimethoxybicyclo[25.3.1]hentriaconta-1(31),27,29-trien; [3,5-(13-Brompentacosamethylen)veratrol] (10): Unter Reinstickstoff und Rühren werden 5.77 g (22 mmol) Triphenylphosphin in 80 ml absol. Benzol gelöst. Man kühlt auf 5–8°C und tropft langsam eine Lösung von 3.52 g (22 mmol) Brom in 50 ml absol. Benzol zu. Es fällt ein gelber kristalliner Niederschlag aus. Man rührt 30 min im Eisbad, tropft 10.06 g (20 mmol) 9 in 100 ml absol. Benzol rasch zu, entfernt das Kältebad, rührt 12 h bei Raumtemp., versetzt mit Wasser und ethert aus. Die org. Phase wird dreimal je 15 min mit 3proz. Wasserstoffperoxidlösung geschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit Benzol durch eine Kieselgelsäule (35 cm, 4.5 cm Ø) filtriert. Es werden 11.04 g (97%) farbloses Öl erhalten.  $R_f$  (Kieselgel) = 0.5 (Benzol), 0.65 (Chloroform), 0.7 (Ethylacetat).

$C_{33}H_{57}BrO_2$  (565.7) Ber. C 70.06 H 10.16 Br 14.13 Gef. C 70.09 H 10.13 Br 14.06

28,29-Dimethoxybicyclo[25.3.1]hentriaconta-1(31),27,29-trien; (3,5-Pentacosamethylenveratrol) (11): 11.03 g (19.5 mmol) 10 werden in Ethanol bei 80°C/100 at in Anwesenheit von Raney-Nickel hydriert. Man filtriert den Katalysator ab, dampft ein und filtriert den Rückstand durch eine Kieselgelsäule (60 cm, 4 cm Ø) zunächst mit Benzol/Petrolether (1:1) und, wenn die Hauptmenge des Reaktionsproduktes aus der Säule ausgetreten ist, mit Benzol. Nach Eindampfen erhält man 9.36 g farbloses Öl, das noch bromhaltig ist. Das Rohprodukt wird in 300 ml absol. Tetrahydrofuran mit 5 g Lithiumalanat 5 h unter Rückfluß gekocht. Unter Eiskühlung versetzt man mit Methanol, Wasser und verd. Schwefelsäure und ethert aus. Die Ether-Phase wird mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in Ethanol bei 60°C/100 at in Anwesenheit von Raney-Nickel hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen wird der Rückstand mit Benzol durch eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Man isoliert 8.7 g (91%) farbloses Öl, das beim Stehenlassen erstarrt; farblose Kristalle mit Schmp. 32–33.5°C (aus Ethanol).

$C_{33}H_{58}O_2$  (486.8) Ber. C 81.42 H 12.01 Gef. C 81.35 H 11.88

Bicyclo[25.3.1]hentriaconta-1(31),27,29-trien-28,29-diol; (3,5-Pentacosamethylenbrenzcatechin) (12): Unter Reinstickstoff und Rühren tropft man bei –60°C zu 12.5 g (50 mmol; 4.8 ml) Bortribromid in 250 ml absol. Methylchlorid eine Lösung von 5.45 g (11.2 mmol) 11 in 70 ml absol. Methylchlorid. Man läßt in 15 h auf Raumtemp. erwärmen, versetzt mit Eiswasser, destilliert das Methylchlorid i. Vak. ab und extrahiert den Rückstand mit Ether. Die Ether-Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Nach Umkristallisieren aus Petrolether werden 5.1 g (99%) farblose Kristalle mit Schmp. 103–104°C (Lit.<sup>4)</sup> 100–102°C erhalten.

12-Brom-1-dodecanol: Ein Gemisch aus 202 g (1 mol) 1,12-Dodecandiol und 400 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure wird bei 80°C mit Petrolether (90–110°C) kontinuierlich extrahiert, bis das 1,12-Dodecandiol verbraucht ist (etwa 24 h). Nach Abkühlen wird die Petrolether-Phase abgetrennt, filtriert und i. Vak. eingedampft (Rohausbeute 245 bis 258 g). Der Rückstand wird an einer Aluminiumoxidsäule (40 cm, 6 cm Ø) chromatographiert. Mit Petrolether (60–70°C) wird zunächst eine geringe Menge 1,12-Dibromdodecan eluiert. Durch anschließende Elution mit Ether erhält man 189 g (71%) 12-Brom-1-dodecanol als wachsartigen Feststoff; Schmp. 28–29°C (nach Lösen in Petrolether 60–70°C und Abkühlen auf –15 bis –20°C) (Lit.<sup>14)</sup> Schmp. 28.6°C, Ethanol).

Zur Darstellung von 13-Bromtridecansäure kann auf die chromatographische Abtrennung von 1,12-Dibromdodecan verzichtet werden. Die Aluminiumoxidsäule braucht in diesem Falle nur mit Ether eluiert zu werden.

13-Bromtridecansäure: Zu 265 g (1 mol) rohem 12-Brom-1-dodecanol und 162.8 g (2.5 mol) Kaliumcyanid in 1500 ml Ethanol wird eine Lösung von 22.5 g (0.15 mol) Natriumiodid in 120 ml

<sup>14)</sup> P. Chuit, F. Boelsing, J. Hausser und G. Malet, Helv. Chim. Acta **10**, 167, 181 (1927).

Wasser gegeben. Man kocht unter kräftigem Rühren 30 h unter Rückfluß, läßt abkühlen, fügt eine Lösung von 400 g (7.13 mol) Kaliumhydroxid in 700 ml Wasser hinzu und kocht unter Rühren weitere 50 h unter Rückfluß. Dann destilliert man unter Rühren das Ethanol aus dem Reaktionsgemisch ab, läßt abkühlen, säuert unter Eiskühlung vorsichtig mit konz. Salzsäure (Abzug!) an und ethert aus. Die Ether-Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand (212 g) wird mit 500 ml 18proz. Bromwasserstoff in Eisessig 18 h unter Rühren auf 100°C erhitzt. Man fügt Wasser hinzu, saugt den ausgefallenen Niederschlag ab und kristallisiert aus Petrolether unter Zusatz von Aktivkohle um. Es werden farblose Kristalle mit Schmp. 56–58°C (Lit.<sup>4)</sup> 50–54°C) erhalten. Die Ausbeuten liegen je nach Reinheit des verwendeten Ausgangsmaterials zwischen 211 g (72%) und 246 g (84%).

$C_{13}H_{25}BrO_2$  (293.3) Ber. C 53.24 H 8.59 Br 27.25 Gef. C 53.45 H 8.72 Br 27.24

Die Darstellung von 13-Chlortridecansäure und 1,25-Dichlor-13-pentacosanon erfolgte nach den in Lit.<sup>4)</sup> angegebenen Vorschriften. Zur Synthese des 13-Chlortridecanoylchlorids wurden 77 g 13-Chlortridecansäure und 80 ml gereinigtes Thionylchlorid 15 h bei Raumtemp. aufbewahrt und 1.5 h auf 100°C erwärmt. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt, wie in Lit.<sup>4)</sup> beschrieben, destilliert.

30,30-Bis(12-chlordodecyl)-29,31-dioxatricyclo[25.6.1.0<sup>28,32</sup>]tetratriaconta-1(34),27,32-trien; [2,2-Bis(12-chlordodecyl)-4,6-pentacosamethylen-1,3-benzodioxol] (13): In einer Umlaufapparatur mit etwa 400 g Aluminiumoxid (Woelm W 200, sauer) als Trockenmittel werden 26.2 g (57 mmol) **12**, 24.8 g (57 mmol) 1,25-Dichlor-13-pentacosanon und 1 g *p*-Toluolsulfonsäure in 500 ml absol. Benzol 24 h gekocht. Nach 12 h wird die Aluminiumoxidfüllung erneuert. Nach Abkühlen wird in verd. Natriumcarbonatlösung eingerührt, nach Zusatz von Ether die org. Schicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das Rohprodukt wird mit Petrolether durch eine kurze Aluminiumoxidsäule filtriert und nach Eindampfen aus Aceton umkristallisiert. Man erhält 41.5 g (83%) farblose Kristalle mit Schmp. 49–50°C (Lit.<sup>4)</sup> 48–50°C).

30,30-Bis(12-chlordodecyl)-34-nitro-29,31-dioxatricyclo[25.6.1.0<sup>28,32</sup>]tetratriaconta-1(34),27,32-trien; [2,2-Bis(12-chlordodecyl)-5-nitro-4,6-pentacosamethylen-1,3-benzodioxol] (14): In die Lösung von 13.15 g (15 mmol) **13** in 35 ml Petrolether und 300 ml Acetanhydrid rührt man unter Fließwasserkühlung portionsweise 15 g (62 mmol) fein pulverisiertes  $Cu(NO_3)_2 \cdot 3 H_2O$  ein (Schutzscheibe). Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. wird unter Kühlung auf Raumtemp. das Acetanhydrid mit Wasser zersetzt. Man ethert aus, wäscht die org. Phase mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung, trocknet und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit Benzol durch eine kurze Aluminiumoxidsäule filtriert. Man erhält 11.80 g (85%) hellgelbes Öl. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (60 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) ist **13** nicht mehr nachweisbar.

5-Amino-2,N; 2,N-bis(dodecamethylen)-4,6-pentacosamethylen-1,3-benzodioxol (16): In einer Schüttelbirne werden 11.80 g (12.8 mmol) **14** in 1000 ml Isoamylalkohol mit Raney-Nickel bei Raumtemp. und Normaldruck bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert. Da das Amin **15** teilweise ausfällt und die Katalysatoroberfläche bedeckt, setzt man gegen Ende der Hydrierung mehrfach frisches Raney-Nickel hinzu. Die Hydrierung dauert etwa 24–48 h. Man filtriert unter Feuchtigkeitsausschluß, wäscht den Katalysator mit wenig Isoamylalkohol und setzt die vereinigten Lösungen zur nachfolgenden Cyclisierung ein. Die Isoamylalkohol-Lösung desamins **15** wird in 72 h unter Reinstickstoff und Rühren zu einer siedenden Mischung von 1000 ml Isoamylalkohol, 150 g geglühtem Natriumcarbonat und 150 g Natriumiodid getropft. Die Apparatur wird so aufgebaut, daß die zutropfende Lösung durch das zurückfließende Kondensat noch weiter verdünnt wird. Die zutropfende Lösung muß auf 45°C gehalten werden, um ein Auskristallisieren desamins **15** zu verhindern. Nach beendetem Zutropfen kocht man 5 h unter Rückfluß, filtriert die noch warme Lösung, wäscht den Rückstand mit wenig warmem Isoamylalkohol und dampft

i. Vak. ein. Der teilweise feste Rückstand wird in Petrolether und Ether aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das Rohprodukt wird mit Petrolether durch eine Aluminiumoxidsäule (40 cm, 3,5 cm Ø) filtriert. Nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Ethylacetat/Ethanol (4:1) erhält man 3,98 g (38%, Lit.<sup>4)</sup> 29%, jeweils bezogen auf 14) farblose Nadeln mit Schmp. 124 – 125,5 °C (Lit.<sup>4)</sup> 121 – 125 °C).  $R_F$  (Kieselgel) = 0,19 (Petrolether), 0,74 (Benzol), 0,75 (Ethylacetat).

*Ozonolyse von 17 in Ethylacetat/Methanol:* 2,5 g (3,05 mmol) 16 werden nach Lit.<sup>4)</sup> zu [2]-[14-Acetyl-14-aza-1-cyclohexacosanon]-[1,2,4-triacetoxy-3,5-pentacosamethylenbenzol]-catenan umgesetzt. Das Rohprodukt wird mit Benzol/Ethylacetat (60:40) an einer Kieselgelsäule (50 cm, 2,5 cm Ø) chromatographiert. Das so erhaltene farblose Öl wird in 300 ml absol. Ethanol gelöst und die Lösung unter Einleiten von Reinstickstoff zum Sieden erhitzt. Man fügt 80 ml 15proz. ethanolische Kaliumhydroxidlösung hinzu und erhitzt weitere 4 min unter Rückfluß. Anschließend gießt man sogleich in ein Gemisch aus 500 ml Ethanol und 250 ml verd. Schwefelsäure, fügt 100 ml Eisen(III)-sulfatlösung (hergestellt durch Lösen von 100 g  $Fe_2(SO_4)_3 \cdot x H_2O$  in 600 ml 10proz. Schwefelsäure<sup>4)</sup> hinzu und erwärmt unter Rühren 15 min auf 45 °C. Nach Zugabe von 100 ml Ethanol und 100 ml Eisen(III)-sulfatlösung erwärmt man unter Rühren weitere 10 min auf 45 °C, gibt dann Wasser zu, ethert aus, wäscht die Ether-Phase mit 0,5 N  $H_2SO_4$ , trocknet und dampft i. Vak. bei Raumtemp. ein. Das zurückbleibende Öl 17 wird in 150 ml absol. Ethylacetat und 15 ml absol. Methanol gelöst.

Durch die klare gelbrote Lösung wird bei –26 °C ein mit Ozon angereicherter Sauerstoffstrom geleitet, bis eine nachgeschaltete Kaliumiodid-Stärke-Lösung blauschwarz geworden ist (etwa 20 min). Der Ozonstrom wird unterbrochen und überschüssiges Ozon mit Reinstickstoff verdrängt. Man fügt 75 ml absol. Ethanol (auf –26 °C gekühlt) und 3,0 g (80 mmol) Natriumborant, nach 60 min weitere 2,0 g (53 mmol) Natriumborant hinzu, rührt unter Feuchtigkeitsausschluß 12 h bei –26 °C und 2 h bei Raumtemp., fügt 100 ml Wasser hinzu, versetzt unter Kühlung mit verd. Salzsäure, danach mit konz. Salzsäure und extrahiert zweimal mit Chloroform. Beim anschließenden Ausschütteln der Chloroformlösungen mit Wasser tritt eine starke Schaumbildung auf. Man läßt den Schaum absitzen, extrahiert alle wäßrigen Phasen mit Ether, filtriert die organischen und wäßrigen Phasen und dampft die organischen Phasen i. Vak. ein. Der beim Filtrieren erhaltene Niederschlag wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und zu dem Rückstand hinzugefügt, der beim Eindampfen der organischen Phasen erhalten wurde. Man erhält etwa 3,0 g halbfestes, farbloses Produkt. Man versetzt es unter Feuchtigkeitsausschluß mit 50 ml einer mit Bromwasserstoff gesättigten Propionsäurelösung und rührt 48 h bei Raumtemp. Nach Versetzen mit Wasser wird ausgeethert, die Ether-Phase mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das zurückbleibende gelbbraune Öl wird bei 80 °C/100 at in Ethanol in Anwesenheit von Raney-Nickel hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert und mit Ethanol und Ether gewaschen. Man dampft i. Vak. ein, versetzt mit 40 ml 10proz. ethanolischer Kaliumhydroxidlösung, kocht 1 h unter Rückfluß, säuert nach Abkühlen mit verd. Schwefelsäure an, extrahiert mit Chloroform, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet und dampft i. Vak. ein. Die Veresterung mit Bromwasserstoff, die Hydrierung und die Esterverseifung werden dreimal wiederholt.

Nach der vierten Hydrierung wird das Reaktionsprodukt mit 50 ml absol. Pyridin und 50 ml Acetanhydrid 36 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt und nach Zersetzung des überschüssigen Acetanhydrids mit Eiswasser ausgeethert. Die Ether-Lösung wird mit verd. Salzsäure, Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält 1,41 g hellgelbes, teilweise erstarrendes Öl. Das Rohprodukt wird mit Butylacetat an einer Kieselgelsäule (55 cm, 2,5 cm Ø) chromatographiert. Die eingedampften Fraktionen werden schichtchromatographisch (Kieselgel, Butylacetat) sowie IR-spektroskopisch geprüft. Die Fraktion mit  $R_F = 0,31$  (470 mg; 38%) ist im dünnschichtchromatographischen Vergleich und IR-Spektrum identisch mit *N*-Acetylazacyclohexacosan (27). Die Fraktionen mit  $R_F = 0,31$ –0,48

(690 mg) zeigen im IR-Spektrum Absorptionsbanden bei 1650 ( $\text{NCOCH}_3$ ), 1730 (CO) und  $1770 \text{ cm}^{-1}$  ( $\text{OCOCH}_3$ ). Sie werden vereinigt und an einer Aluminiumoxidsäule (140 cm, 2.5 cm  $\varnothing$ ) mit Benzol/Butylacetat (1:1) erneut chromatographiert. Die Fraktionen werden dünnschichtchromatographisch (Aluminiumoxid, Benzol/Butylacetat 1:1) und IR-spektroskopisch geprüft. Die Fraktion mit  $R_F = 0.59$  (180 mg) zeigt im IR-Spektrum wiederum die drei Carbonylbanden. 154 mg dieser Fraktion werden mit 40 ml 10proz. ethanolischer Kaliumhydroxidlösung 40 min unter Rückfluß gekocht. Man versetzt mit Wasser, ethert aus, wäscht die Ether-Phase mit Wasser, trocknet und dampft i. Vak. ein. Der ölige Rückstand wird mit Butylacetat an einer Kieselgelsäule (60 cm, 1 cm  $\varnothing$ ) chromatographiert. Es werden zwei Hauptfraktionen eluiert, die nach dem Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, Butylacetat) die gleichen Bestandteile, allerdings in wechselnden Mengen enthalten: Fraktion A (36 mg, Hauptbestandteil  $R_F = 0.38 - 0.50$ ) und Fraktion B (30 mg, Hauptbestandteil  $R_F = 0.27 - 0.38$ ).

Massenspektrum der Fraktion A: signifikante Peaks bei  $m/e$  (%): 842 (1), 841 (1), 840 (2), 839 (1), 838 (1), 837 (1), 829 (1), 828 (3), 827 (5), 826 (5), 825 (2), 824 (1), 815 (2), 814 (5), 813 (10), 812 (9), 811 (2), 810 (2), 801 (4), 800 (12), 799 (24), 798 (24).

Hochauflösende Messungen: Verbindung **20a**:  $(\text{M} - \text{H})^+$ -Ion:  $\text{C}_{55}\text{H}_{108}\text{NO}$ , ber. 798.8430, gef. 798.8421  $\pm$  0.0005; Isotopenpeak des  $(\text{M} - \text{H})^+$ -Ions:  $^{13}\text{C}_1\text{C}_{54}\text{H}_{108}\text{NO}$ , ber. 799.8463, gef. 799.8467  $\pm$  0.0005. Verbindung **21a**:  $(\text{M} - \text{H})^+$ -Ion:  $\text{C}_{56}\text{H}_{110}\text{NO}$ , ber. 812.8587, gef. 812.8575  $\pm$  0.0005. Verbindung **22a**:  $(\text{M} - \text{H})^+$ -Ion:  $\text{C}_{57}\text{H}_{112}\text{NO}$ , ber. 826.8743, gef. 826.8745  $\pm$  0.0005.

Die Fraktion B läßt sich gaschromatographisch (1-m-Glassäule, OV-1, 3%; Säulentemp. 330 °C) in vier weitere Fraktionen I–IV mit einem Peakflächenverhältnis von etwa 5 : 1 : 2.5 : 1 auftrennen.

Massenspektrum der Fraktion I: signifikante Peaks bei  $m/e$  (%): 815 (2), 814 (8), 813 (20), 812 (21), 811 (4), 810 (1), 802 (1), 801 (10), 800 (39), 799 (92), 798 (100).

Massenspektrum der Fraktion II: signifikante Peaks bei  $m/e$  (%): 830 (5), 829 (15), 828 (35), 827 (40), 826 (20), 825 (10), 824 (5), 816 (5), 815 (10), 814 (14), 813 (20), 812 (12), 811 (7), 810 (5), 801 (5), 800 (15), 799 (30), 798 (40).

Massenspektrum der Fraktion III: signifikante Peaks bei  $m/e$  (%): 814 (2), 813 (5), 812 (7), 811 (2), 810 (5), 801 (5), 800 (20), 799 (58), 798 (100).

Massenspektrum der Fraktion IV: signifikante Peaks bei  $m/e$  (%): 843 (6), 842 (9), 841 (7), 840 (7), 839 (6), 838 (5), 837 (2), 829 (5), 828 (22), 827 (60), 826 (100), 825 (26), 824 (20), 823 (4), 822 (3), 814 (2), 813 (6), 812 (7), 811 (6), 810 (5), 809 (2), 801 (2), 800 (10), 799 (16), 798 (13).

*Ozonolyse von 17 in Chloroform/Pyridin*: 2.0 g (2.44 mmol) Präcatenan **16** werden, wie voranstehend beschrieben, zu **17** umgesetzt. Das rohe Chinon **17** in 150 ml absol. Chloroform wird bei  $-38^\circ\text{C}$  mit 10 ml absol. Pyridin versetzt. Man leitet einen mit Ozon angereicherten Sauerstoffstrom durch die Lösung, bis die nachgeschaltete Waschflasche mit Kaliumiodid-Stärkelösung blauschwarz geworden ist (etwa 12.5 min). Die anfangs rotbraune Reaktionslösung wird im Verlaufe der Ozonolyse farblos. Der Ozonstrom wird unterbrochen und überschüssiges Ozon mit Reinstickstoff verdrängt. Man fügt 100 ml absol. Ethanol (auf  $-38^\circ\text{C}$  abgekühlt) und 5.0 g Natriumboratan, nach 30 min weitere 5.0 g Natriumboratan hinzu und rührt 15 h unter Stickstoff bei  $-35$  bis  $-38^\circ\text{C}$  und anschließend 1 h bei Raumtemp. Im Rotationsverdampfer wird bei Raumtemp. i. Vak. das Chloroform weitgehend abdestilliert. Man versetzt unter Kühlung mit verd. Salzsäure, ethert aus, wäscht die Ether-Phase mit Wasser, trocknet und dampft i. Vak. ein. Das so erhaltene Rohprodukt wird in 200 ml absol. Ethylacetat und 15 ml absol. Methanol gelöst. Man kühlt auf  $-25^\circ\text{C}$  und leitet einen mit Ozon angereicherten Sauerstoffstrom durch die Lösung, bis die nachgeschaltete Kaliumiodid-Stärkelösung blauschwarz geworden ist (45 min). Überschüssiges Ozon wird mit Reinstickstoff verdrängt. Man fügt 50 ml absol. Ethanol (auf  $-25^\circ\text{C}$  gekühlt) und 5.0 g Natriumboratan, nach 10 min weitere 5.0 g Natriumboratan hinzu und rührt unter Reinstickstoff 15 h bei  $-25^\circ\text{C}$  und 2 h bei Raumtemp. Man säuert unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure

an, ethert aus, wäscht die Ether-Phase mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung, trocknet und dampft i. Vak. ein. Das Rohprodukt (etwa 2.2 g) wird mit 100 ml einer mit Bromwasserstoff gesättigten Propionsäurelösung 36 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß aufbewahrt. Man versetzt mit Wasser, ethert aus, wäscht die Ether-Phase mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung, trocknet und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird in 200 ml Ethanol unter Zusatz von 6 g Raney-Nickel 6 h bei 80°C/100 at hydriert. Man filtriert, wäscht den Katalysator mit absol. Ether, dampft i. Vak. ein und kocht den Rückstand mit 40 ml 10proz. ethanolischer Kaliumhydroxidlösung 1 h unter Rückfluß. Nach Abkühlen wird mit Wasser versetzt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Die org. Phase wird mit Wasser gewaschen und i. Vak. eingedampft. Die Veresterung mit Bromwasserstoff, die Hydrierung und die Esterverseifung werden jeweils noch dreimal wiederholt. Nach der vierten Esterverseifung wird das Reaktionsprodukt aus der alkalischen Lösung mit Ether extrahiert, die Ether-Phase mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand (1.35 g) wird mit Butylacetat an einer Kieselgelsäule (150 cm, 2 cm Ø) chromatographiert. Die Fraktion mit  $R_F = 0.47$  (549 mg hellgelbes, erstarrendes Öl) zeigt eine Absorptionsbande bei  $1650\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{NCOCH}_3$ ), sonst aber keine weiteren Carbonylbanden. Nach erneuter Chromatographie mit Butylacetat an einer Kieselgelsäule (150 cm, 2 cm Ø) und anschließendem Umkristallisieren aus wenig Butylacetat werden 504 mg farblose Plättchen mit Schmp. 79.5–85.5°C erhalten.

Massenspektrum, signifikante Peaks bei  $m/e$  (%): 841 (1), 840 (0.5), 829 (4), 828 (12), 827 (24), 826 (18), 825 (2), 814 (1), 813 (4), 812 (7), 801 (2), 800 (6), 799 (13), 798 (13), 797 (2), 786 (1), 785 (4), 784 (7), 757 (1), 756 (2), 422 (1), 410 (6), 409 (32), 408 (100), 407 (27), 406 (7), 394 (4), 393 (25), 392 (76), 391 (2), 379 (2), 368 (3), 367 (3), 366 (8), 365 (5), 364 (15).

**20a**  $\text{C}_{55}\text{H}_{109}\text{NO}$  (800.5) Ber. C 82.53 H 13.73 N 1.75

**21a**  $\text{C}_{56}\text{H}_{111}\text{NO}$  (814.5) Ber. C 82.58 H 13.74 N 1.72

**22a**  $\text{C}_{57}\text{H}_{113}\text{NO}$  (828.5) Ber. C 82.63 H 13.75 N 1.69 Gef. C 82.46 H 13.51 N 1.91

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.7\text{--}0.95$  (t,  $\text{CH}_3$ ),  $0.95\text{--}1.75$  (m,  $\text{CH}_2$ ),  $1.92$  (s,  $\text{COCH}_3$ ),  $3.0\text{--}3.25$  (m,  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ).

Die Lösung von 100 mg der oben erhaltenen Kristalle in 110 ml Dioxan wird mit 25 ml konz. Salzsäure versetzt und 120 h unter Rückfluß gekocht, wobei man einen schwachen Chlorwasserstoff-Strom durch die Lösung leitet. Nach Abkühlen versetzt man mit Ether und Hydrogencarbonatlösung, wäscht die Ether-Phase mit Wasser, trocknet und dampft i. Vak. ein. Das Rohprodukt wird mit Butylacetat auf präp. Kieselgelplatten aufgetrennt. Ein kleiner Streifen der Dünnschichtplatten wird mit Bromkresolpurpur-Lösung besprüht, um die einzelnen Zonen sichtbar zu machen. Die Zone mit  $R_F = 0.64\text{--}0.51$  ergibt nach Eluieren mit Ether 9 mg Ausgangsmaterial. Die Zone mit  $R_F = 0.25\text{--}0.02$  ergibt nach Eluieren mit Ether und einmaligem Umkristallisieren aus wenig Butylacetat 49 mg farblose Kristalle mit Schmp. 90.5–92°C, nach nochmaligem Umkristallisieren Schmp. 118–124°C.

Massenspektrum, signifikante Peaks bei  $m/e$  (%): 799 (1), 798 (2), 787 (1), 786 (8), 785 (22), 784 (35), 783 (10), 782 (6), 781 (1), 771 (1), 770 (2), 759 (1), 758 (6), 757 (18), 756 (28), 755 (6), 754 (4), 391 (1), 390 (1), 389 (1), 380 (1), 368 (5), 367 (28), 366 (100), 365 (71), 364 (32), 363 (3), 351 (2), 350 (8), 348 (1), 337 (2), 336 (6), 325 (2), 324 (12), 323 (2), 322 (11), 320 (2), 310 (2), 309 (1), 308 (5), 296 (2), 294 (5), 282 (2), 280 (5), 268 (3), 266 (5), 254 (3), 252 (5).

**20b**:  $\text{C}_{53}\text{H}_{107}\text{N}$  (758.4) Ber. C 83.93 H 14.22

**22b**:  $\text{C}_{55}\text{H}_{111}\text{N}$  (786.5) Ber. C 83.99 H 14.23 Gef. C 83.67 H 14.51

Ozonolyse von **17** in Gegenwart von Tetracyanethylen: Isolierung von [2]-[N-Acetyl-azacyclohexacosan]-[cyclooctacosan]-catenan (**20a**): Das rohe chinoide Catenan **17**, wie oben beschrieben aus 1.95 g (2.38 mmol) Präcatenan **16** hergestellt, wird in 100 ml absol. Ethylacetat gelöst, mit einer

Lösung von 3.07 g (24 mmol) Tetracyanethylen (zweimal bei 0.2 Torr und 65°C Badtemp. sublimiert) in 100 ml absol. Ethylacetat versetzt und auf -40°C abgekühlt. Man leitet einen mit Ozon angereicherten Sauerstoffstrom durch die Lösung, bis eine nachgeschaltete Kaliumiodid-Stärke-lösung blauschwarz geworden ist (20 min). Das Ozon wird von der Reaktionslösung zunächst quantitativ absorbiert. Gegen Ende der Ozonolysezeit verfärbt sich die nachgeschaltete Kaliumiodid-Stärke-lösung etwa innerhalb einer min. Man unterbricht den Ozonstrom, leitet Reinstickstoff durch die Apparatur und fügt unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren bei -40°C innerhalb von 60 min portionsweise 15 g Natriumboratanat und 300 ml absol. Ethanol (auf -40°C abgekühlt) hinzu. Schon nach Zugabe der ersten Natriumboratanatmenge (2 g) färbt sich das Reaktionsgemisch braun. Man rührt unter Feuchtigkeitsausschluß 15 h bei 0°C (Gasentwicklung, Abzug!), fügt weitere 3.0 g Natriumboratanat hinzu und rührt 1 h bei Raumtemp. Unter Eiskühlung versetzt man mit verd. Salzsäure und Wasser und ethert aus. Die Ether-Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand, 2.82 g braunes Öl, wird mit 50 ml mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig (oder Bromwasserstoff/Propionsäure) versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluß 48 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Zugabe von Wasser wird ausgeethert, die Ether-Phase mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet, i. Vak. eingedampft und der Rückstand in 200 ml Ethanol unter Zusatz von 6 g Raney-Nickel 6 h bei 80°C/100 at hydriert. Man filtriert, wäscht den Katalysator mit absol. Ether und dampft die Filtrate i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit 40 ml 10proz. ethanolischer Kaliumhydroxid-Lösung 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wird mit Wasser versetzt, mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Die org. Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Die Reaktion mit Bromwasserstoff, die Hydrierung und die Esterverseifung werden jeweils noch dreimal wiederholt. Nach der vierten Esterverseifung wird das Reaktionsprodukt aus der alkalischen Lösung mit Ether extrahiert, die Ether-Phase mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft (Rückstand 1.00 g hellbraunes Öl). – Das Rohprodukt wird mit Butylacetat an einer Kieselgelsäule (150 cm, 2.5 cm Ø) chromatographiert. Aus den Fraktionen mit  $R_F = 0.35$  (Kieselgel, Butylacetat) werden 455 mg (24%, bezogen auf **16**) farblose Kristalle von **20a** erhalten. Die Verbindung ist in Ether, Chloroform, Petrolether oder Ethanol gut löslich. Sie läßt sich aus wenig Butylacetat oder aus Ethanol/Methanol umkristallisieren. Man erhält glasklare, farblose Plättchen mit Schmp. 149.5 – 150.5°C.

$C_{55}H_{109}NO$  (800.5) Ber. C 82.53 H 13.73 Gef. C 82.31 H 13.87

[2]-[Azacyclohexacosan]-[cyclooctacosan]-catenan (**20b**): 100 mg (0.125 mmol) **20a** werden in 100 ml halbkonz. Schwefelsäure und 50 ml Eisessig 72 h unter Rückfluß gekocht. Man verdünnt mit Wasser, versetzt mit Natriumcarbonatlösung und extrahiert mit Ether. Die Ether-Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet, i. Vak. eingedampft und das Rohprodukt mit Butylacetat auf präp. Kieselgelplatten aufgetrennt. Es werden 7 mg Ausgangsmaterial **20a** wiedergewonnen. Nach Umkristallisieren aus Butylacetat oder Ethanol/Benzol werden 62 mg (65%) farblose Plättchen mit Schmp. 189 – 193°C erhalten;  $R_F = 0.25 - 0.02$  (Kieselgel, Butylacetat; diese Zone färbt beim Besprühen mit Bromkresolpurpur-Lösung blau an).

$C_{53}H_{107}N$  (758.4) Ber. C 83.93 H 14.22 Gef. C 83.90 H 14.28

Hydrobromid von **20b**: 10 mg **20b** werden in 1 ml absol. Benzol unter leichtem Erwärmen gelöst. Man leitet unter Feuchtigkeitsausschluß kurz Bromwasserstoff ein, verdrängt überschüssigen Bromwasserstoff mit Reinstickstoff, läßt das Reaktionsgemisch bei Raumtemp. an der Luft eindunsten und erhält farblose Plättchen mit Schmp. 220.5 – 222°C. Aus absol. Methanol erhält man verfilzte Nadeln, aus Butylacetat farblose Plättchen.

1-(4-Methylphenylsulfonyl)spiro[1-azacyclohexacosan-14,2'-1,3-benzodioxol] (**23**): Zu einer auf 145°C erhitzten Suspension von 100 g Kaliumcarbonat in 800 ml absol. Dimethylformamid tropft

man unter Reinstickstoff und Rühren innerhalb von 20 h eine Lösung von 4.22 g (8 mmol) 2,2-Bis-(12-chlorododecyl)-1,3-benzodioxol<sup>12)</sup> und 1.37 g (8 mmol) *p*-Toluolsulfonamid in 250 ml absol. Dimethylformamid. Man rührt weitere 2 h bei 145°C, läßt abkühlen, versetzt mit Wasser und ethert aus. Die Ether-Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das Rohprodukt wird mit Benzol durch eine Kieselgelsäule (30 cm, 3 cm Ø) filtriert und aus Petrol-ether umkristallisiert. Man erhält 1.95 g (39%) farblose Kristalle mit Schmp. 98–98.5°C;  $R_F$  = 0.43 (Kieselgel, Benzol).

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 1.05–2.10 (m, 44 H, CH<sub>2</sub>), 2.41 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 2.77–3.23 (m, 4 H, NCH<sub>2</sub>), 6.62 (s, 4 H, Ar-H), 7.21 und 7.60 (q, AA'BB', 4 H, Tosyl-Ar-H,  $J$  = 8 Hz). – IR (CCl<sub>4</sub>): 2930 und 2850 (CH), 1480, 1350 (SO<sub>2</sub>), 1238, 1160 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>).

C<sub>38</sub>H<sub>59</sub>NO<sub>4</sub>S (626.0) Ber. C 72.91 H 9.50 N 2.24 Gef. C 73.00 H 9.64 N 2.29

*Spiro[1-azacyclohexacosan-14,2'-1,3-benzodioxol]* (**24**): Zu einer siedenden Lösung von 1.25 g (2 mmol) **23** in 100 ml absol. Butanol werden portionsweise während 2 h 2.76 g (120 mmol) in Stücke geschnittenes Natrium gegeben. Man erhitzt weitere 2 h unter Rückfluß, versetzt die noch heiße Lösung mit Wasser, läßt abkühlen, extrahiert mit Chloroform, wäscht die Chloroformphase mit Wasser, dampft i. Vak. ein und erhält nach Umkristallisieren des Rückstandes aus absol. Methanol 839 mg (89%) farblose Kristalle mit Schmp. 39.5–40.5°C.

C<sub>31</sub>H<sub>53</sub>NO<sub>2</sub> (471.8) Ber. C 78.92 H 11.32 N 2.97 Gef. C 78.69 H 11.60 N 2.99

*1-Acetylspiro[1-azacyclohexacosan-14,2'-1,3-benzodioxol]* (**25**): 708 mg (1.5 mmol) **24** werden mit 10 ml absol. Pyridin und 10 ml Acetanhydrid unter Feuchtigkeitsausschluß 15 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Man dampft i. Vak. ein, reinigt den Rückstand durch präp. Schichtchromatographie mit Benzol/Ethylacetat (1:1) an Aluminiumoxid und kristallisiert aus absol. Methanol um. 724 mg (94%) farblose Kristalle mit Schmp. 78.5–79.5°C;  $R_F$  = 0.50 (Aluminiumoxid, Benzol/Ethylacetat 1:1), 0.41 (Kieselgel, Ethylacetat).

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 1.0–1.7 (m, 40 H, CH<sub>2</sub>), 1.7–1.9 (m, 4 H, O–C–CH<sub>2</sub>), 1.95 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.0–3.3 (m, 4 H, NCH<sub>2</sub>), 6.55 ppm (s, 4 H, Ar–H). – IR (CCl<sub>4</sub>): 2930 und 2850 (CH), 1645 (CO), 1485, 1235 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>33</sub>H<sub>55</sub>NO<sub>3</sub> (513.8) Ber. C 77.14 H 10.79 Gef. C 77.05 H 10.98

*14-Acetyl-14-azacyclohexacosanon* (**26**): 642 mg (1.25 mmol) **25** werden mit 100 ml Ethanol, 12 ml Wasser und 40 g konz. Schwefelsäure 2 h schwach rückfließend erhitzt. Man versetzt mit Wasser, ethert aus, wäscht die Ether-Phase mit 2 N NaOH und Wasser, trocknet und dampft i. Vak. ein. Nach Filtrieren mit Ethylacetat durch eine kurze Kieselgelsäule werden 505 mg (96%) farbloses Öl erhalten, das beim Stehenlassen erstarrt<sup>4)</sup>;  $R_F$  (Kieselgel) = 0.50 (Ethylacetat), 0.30 (Butylacetat), identisch mit einer Vergleichssubstanz<sup>4)</sup>.

[382/77]