

Hydrobromid: 92,5 mg hochvakuumtrockene Substanz, suspendiert in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol, verbraucht bei der potentiometrischen Titration 0,299 cm<sup>3</sup> 0,1-n. HBr, woraus sich ein Äqu.-Gew. der Base von 309 errechnet.

Der Eindampfrückstand der Titrationslösung wurde aus der 10-fachen Menge heissem Alkohol umkristallisiert. Das Sarpagin-hydrobromid schied sich dabei in massiven, stumpfen Prismen (Fig. 1) ab. Das Salz zersetzt sich oberhalb 220° ohne richtig zu schmelzen.

Für die Analyse wurde das Hydrobromid im Hochvakuum bei 90° getrocknet und unter Feuchtigkeitsausschluss eingewogen.

C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> ·HBr	Ber. C 58,31	H 5,93	N 7,16	Br 20,42%
(391,31)	Gef. „ 58,36	„ 6,26	„ 7,10	„ 20,16%

### Zusammenfassung

Es wird die Isolierung eines neuen Alkaloids aus *Rauwolfia serpentina Benth.* beschrieben. Das schwach basische Alkaloid, das mit *Sarpagin* bezeichnet wurde, besitzt die Bruttoformel C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> und bildet mit Säuren beständige kristallisierte Salze von der Zusammensetzung C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, HX.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium  
„Sandoz“, Basel.

## 143. Über einige höhere normale $\alpha, \omega$ -Dicarbonsäuren

von Hs. H. Günthard, S. D. Heinemann und V. Prelog.

(13. VI. 53.)

Präparatives. Für die Herstellung der vielgliedrigen Ringverbindungen mit einer grösseren Anzahl von Ringgliedern (> 20) wurden die entsprechenden  $\alpha, \omega$ -Dicarbonsäuren bzw. ihre Ester als Ausgangsmaterial benötigt. Im folgenden sei über einige Versuche berichtet, diese aus der leicht zugänglichen  $\Delta^{10,11}$ -Undecensäure (I) zu bereiten<sup>1</sup>).

Wir gingen dabei von dem nach *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner & W. Widmer*<sup>2</sup>) aus dem  $\Delta^{10,11}$ -Undecensäure-methylester in guter Ausbeute durch Acyloin-Synthese erhältlichen 11-Oxy-12-oxo-docosadien-(1,21) (II) aus. Dieses liefert durch Reduktion mit Zinkamalgam und Salzsäure das bisher unbekannte Docosadien-(1,21) (III), das als Ausgangsmaterial für weitere Versuche diene.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in Aceton<sup>3</sup>) wurde daraus die Eicosandisäure-(1, 20) (IV) erhalten. Auf diese Dicarbon-

<sup>1</sup>) Zur Synthese höherer normaler  $\alpha, \omega$ -Dicarbonsäuren wurden neuerdings Verfahren von *H. Stetter & D. Dierichs*, B. **85**, 61, 290 (1952), und von *A. T. Blomquist* und *Mitarb.*, Am. Soc. **74**, 4203 (1952) vorgeschlagen.

<sup>2</sup>) *Helv.* **25**, 604 (1942).

<sup>3</sup>) Vgl. *F. Asinger*, B. **75**, 659 (1942).

säure wurde dann das Verfahren angewandt, welches besonders von *S. Ställberg-Stenhagen* & Mitarbeiter<sup>1)</sup> zur Synthese höherer Monocarbonsäuren ausgearbeitet wurde. Das Dichlorid der Säure IV setzte man mit Natrium-acetessigsäure-methylester um und verseifte das Reaktionsprodukt kalt mit Natriummethylat. Aus dem Verseifungsprodukt liess sich in mässiger Ausbeute der kristalline 3,22-Dioxotetracosandisäure-(1,24)-dimethylester (V) abtrennen. Durch energische Verseifung mit Salzsäure-Essigsäure konnte daraus das Docosandion-(2,21) erhalten werden.

Der Bis- $\beta$ -ketoester V wurde in Methyl-n-propylketon in Gegenwart von trockenem Kaliumcarbonat mit 11-Jod-undecansäure kondensiert und das Kondensationsprodukt mit methanolischer Kalilauge verseift und decarboxyliert. Die erhaltene, in gebräuchlichen Lösungsmitteln schwerlösliche 13,32-Dioxo-tetratetracontandisäure-(1,44) (VI) wurde zur Reinigung in ihren Dimethylester übergeführt, aus dem schliesslich durch Reduktion nach *Wolff-Kishner* die Tetratetracontandisäure-(1,44) (VII) erhalten wurde. Auch diese in üblichen Lösungsmitteln schwer lösliche Säure wurde in Form ihres Dimethylesters gefasst und analysiert.

Weitere Wege zu höheren  $\alpha,\omega$ -Dicarbonsäuren führten von Docosandien-(1,21) über das 1,22-Dibrom-docosan (VIII), welches aus dem ungesättigten Kohlenwasserstoff durch eine zweifache anti-*Markownikoff*-Anlagerung<sup>2)</sup> von Bromwasserstoff erhältlich ist. Über das 1,22-Dicyan-docosan (IX) liess sich daraus die Tetracosandisäure-(1,24) (X) herstellen. Man wollte damit die gleichen Reaktionen durchführen wie mit der Eicosandisäure-(1,20), um zur Octatetracosandisäure-(1,48) zu gelangen.

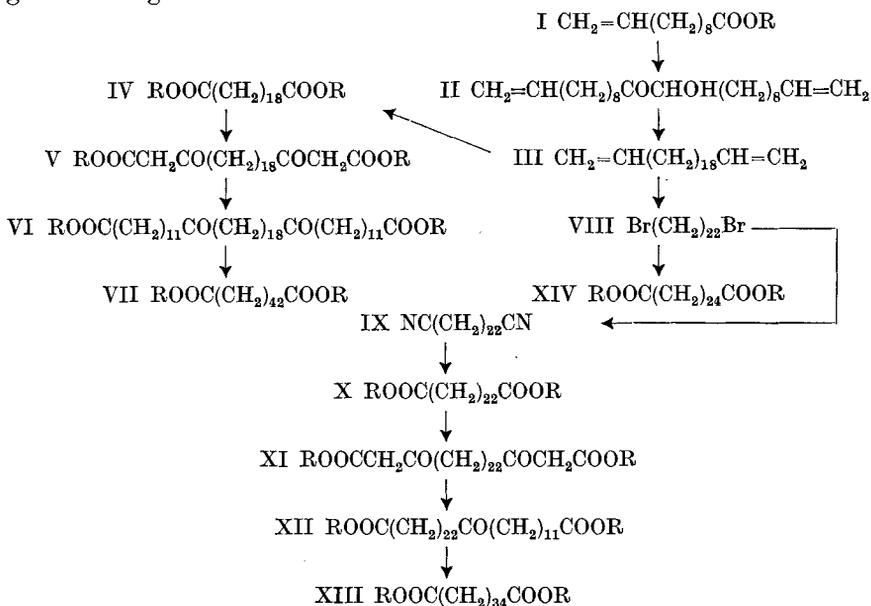
Es gelang tatsächlich durch Kondensation des Tetracosandisäure-(1,24)-dichlorids mit Natrium-acetessigsäure-methylester und nachfolgende Abspaltung der Acetyl-Reste mit Natriummethylat ein Reaktionsprodukt zu erhalten, aus dem der kristalline 3,26-Dioxo-octacosandisäure-(1,28)-dimethyl-ester (XI) abgetrennt werden konnte. Dieser lieferte bei der sauren Hydrolyse mit Salzsäure-Essigsäure das Hexacosandion-(2,25). Die Umsetzung des rohen Bis- $\beta$ -ketoesters XI mit 11-Jod-undecansäure-methylester, die unter den gleichen Bedingungen wie mit dem niedrigeren Homologen ausgeführt wurde, gab jedoch nicht das erwartete Reaktionsprodukt. Statt dessen wurde nach der alkalischen Verseifung und Decarboxylierung die 13-Oxo-hexatriacontandisäure-(1,36) (XII) erfasst. Diese Verbindung weist darauf hin, dass die Kondensation in der Hauptsache nur einseitig verlaufen

<sup>1)</sup> Ark. Kemi, Mineral., Geol., 19 A, Nr. 1, 8 (1944); 19 A, Nr. 28 (1945); 20 A, Nr. 19 (1945); 26 A, Nr. 19 (1948).

<sup>2)</sup> Ausgeführt nach dem von *R. Ashton & J. C. Smith*, Soc. 1934, 435, zur Herstellung von 11-Brom-undecansäure ausgearbeiteten Verfahren.

ist. Die Reduktion des Dimethylesters der Monoketodicarbonsäure XII lieferte die Hexatriacontandisäure-(1,36) (XIII), die wiederum als Dimethylester charakterisiert wurde.

Das 1,22-Dibromdocosan (VIII) lässt sich auch auf übliche Weise mit Natrium-malonsäureester in die Hexacosandisäure-(1,26) (XIV) überführen. Wegen der unbefriedigenden Ergebnisse mit dem niedrigeren Homologen haben wir darauf verzichtet, diese Dicarbonsäure als Ausgangsmaterial für die Synthese nach *Ställberg-Stenhagen & Mitarb.* zu verwenden, welche sich wegen der mittelmässigen Ausbeuten auch für die Herstellung der niedrigeren Homologen in grösserem Massstab nicht besonders gut eignet. Die Untersuchung der IR-Absorptionsspektren der hergestellten Verbindungen mit langen unverzweigten Ketten führte dagegen zu interessanten Ergebnissen, die im folgenden mitgeteilt sein sollen.



IR.-Absorptionsspektren. In Fig. 1 sind die in Nujol aufgenommenen IR.-Absorptionsspektren der hergestellten  $\alpha, \omega$ -Dicarbonsäure-dimethylester, in Fig. 2 diejenigen der im Laufe der Synthese als Zwischenprodukte erhaltenen Keto-dicarbonsäure-dimethylester dargestellt.

Bei diesen Spektren ist folgendes hervorzuheben:

a)  $1800-1600\text{-cm}^{-1}$ -Region. Die  $\nu(\text{CO})$ -Banden der Estergruppe treten bei allen untersuchten Verbindungen bei  $1739 \pm 2\text{ cm}^{-1}$  auf. Die  $\nu(\text{CO})$ -Banden der Keto-Gruppen bei den Keto-dicarbonsäure-dimethylestern treten bei  $1709 \pm 3\text{ cm}^{-1}$  auf. Die Spektren der unter-

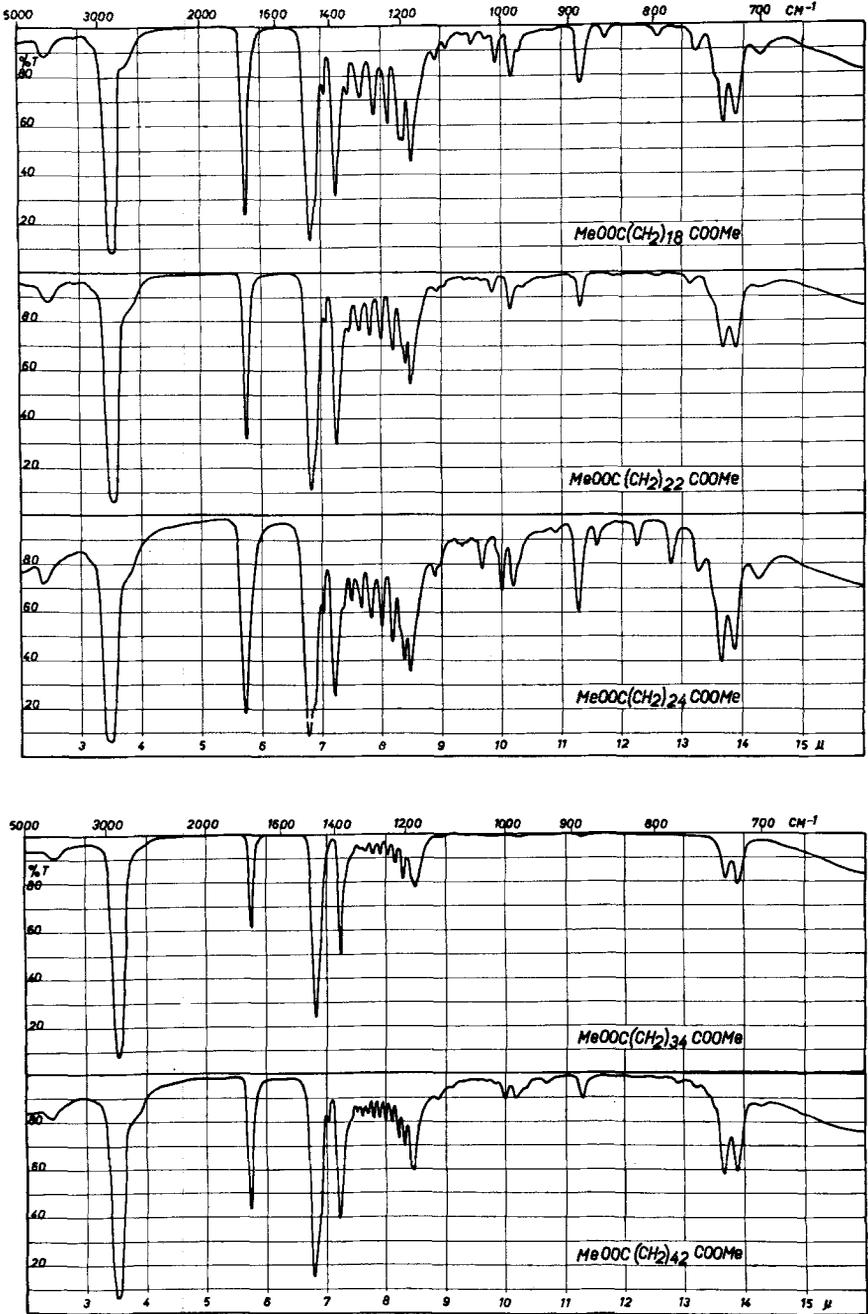


Fig. 1.

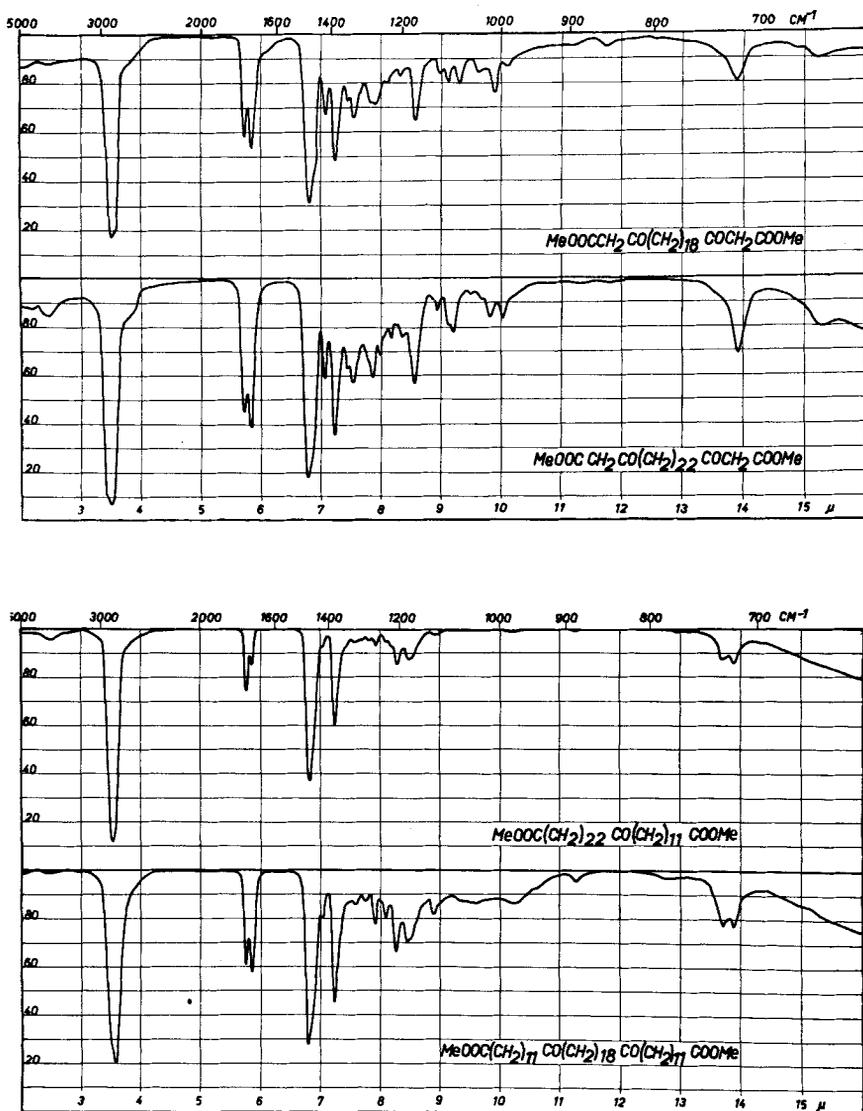


Fig. 2.

suchten Bis- $\beta$ -ketosäure-ester zeigen, dass diese in festem Zustand nicht merklich enolisiert sind<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Alle  $\nu(\text{CO})$ -Banden haben eine unsymmetrische Gestalt, und zwar ist durchwegs die Flanke auf der langwelligen Seite gestört. Wenn man von der Möglichkeit absieht, dass diese Störungen durch Verunreinigungen bedingt sind, so könnte es sich um Überlagerungen von Kombinationen mit dem  $\nu(\text{CO})$ -Grundton oder um anomale Dispersion an der uneinheitlichen Suspension handeln.

b) *1300–1150-cm<sup>-1</sup>-Region.* Die Spektren aller untersuchten Verbindungen weisen zwischen 1300–1150 cm<sup>-1</sup> auffallende Bandenfolgen auf, die sich besonders bei  $\alpha,\omega$ -Dicarbonsäure-dimethylestern durch eine bemerkenswerte Regelmässigkeit auszeichnen. Bei diesen letzteren lassen sich zwischen 1300–1150 cm<sup>-1</sup> zwanglos Bandenfolgen mit konstantem Frequenzabstand  $\Delta\nu$  ablesen. In Tabelle 1 ist der mittlere Frequenzabstand  $\bar{\Delta\nu}$  mit dem mittleren Fehler  $F_m$ <sup>1)</sup> des Mittelwertes von  $\Delta\nu$ , sowie die Anzahl  $m$  der beobachteten Banden, die wahrscheinlich zur Bandenfolge gehören, angegeben. In Fig. 3 ist der

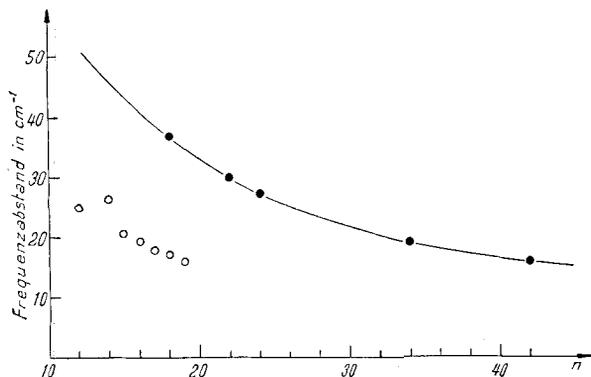


Fig. 3.

Mittlerer Frequenzabstand der Bandenfolgen zwischen 1300–1150 cm<sup>-1</sup>.

● bei  $\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_n\text{COOCH}_3$     ○ bei  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOR}$  (R = H oder  $\text{CH}_3$ ).

mittlere Frequenzabstand  $\bar{\Delta\nu}$  als Funktion der Anzahl  $n$  der Methylene-Gruppen in den Dicarbonsäuren dargestellt<sup>2)</sup>). Man kann daraus ersehen,

Tabelle 1.



n	$\bar{\Delta\nu}$	$F_m$	m
18	36,75 cm <sup>-1</sup>	0,48 cm <sup>-1</sup>	6
22	29,83	0,94	6
24	27,33	0,61	8
34	19,11	0,39	10
42	15,64	0,24	11

1)  $F_m = \sqrt{\frac{\sum f^2}{m(m-1)}}$ ;  $\sum f^2$  = Summe der Fehlerquadrate. Aus den vorliegenden

Messungen lässt sich nicht mit Sicherheit auf einen systematischen Gang der Frequenzdifferenzen schliessen. Es scheint, als ob die Banden an den Rändern der Folge ein wenig gedrängter liegen als in der Mitte.

2) Die gleiche Kurve gilt annähernd auch für die Diketone  $\text{CH}_3\text{CO}(\text{CH}_2)_n\text{COCH}_3$ , über die in einem anderen Zusammenhang berichtet werden soll.

dass  $\bar{\Delta\nu}$  eine monoton fallende Funktion der Kettenlänge ist. Da die Abnahme pro Methylen-Gruppe ca.  $1\text{ cm}^{-1}$  beträgt, lässt sich aus dem experimentell festgestellten  $\bar{\Delta\nu}$  ungefähr die Kettenlänge bestimmen.

Bei den Spektren der normalen Paraffine im festen Zustand wurden Banden zwischen  $1300\text{--}1150\text{ cm}^{-1}$  den „twisting“- und „wagging“-Grundtönen<sup>1)</sup> der Methylen-Gruppen zugeordnet<sup>2)</sup>. Nach den Untersuchungen von *R. G. Sinclair, A. F. McKay & R. N. Jones*<sup>3)</sup> können die Banden bei höheren normalen Monocarbonsäuren im  $1300\text{--}1150\text{-cm}^{-1}$ -Gebiet auf analoge Art gedeutet werden. Sie sind temperaturunabhängig und rühren demnach allem Anschein nach von Grundtönen der Molekel und nicht von Gitterschwingungen her. Man kann annehmen, dass auch die von uns beobachteten Bandenfolgen bei normalen  $\alpha,\omega$ -Dicarbonsäureestern<sup>4)</sup> ebenso den „twisting“- oder „wagging“-Schwingungen der Methylen-Gruppen zuzuordnen sind<sup>5)</sup>.

Der konstante Frequenzabstand und die gleichmässige Intensitätsverteilung dieser Bandenfolgen dürfte durch die Anwesenheit der beiden endständigen polaren Gruppen und die mutmassliche Symmetrie  $C_{2h}$  der Molekeln im festen Zustand bedingt sein. Bei den entsprechenden Bandenfolgen in den Spektren der normalen geradzahigen Paraffine und der Monocarbonsäuren ist weder der Frequenzabstand noch die Intensitätsverteilung so regelmässig.

c)  $1150\text{--}850\text{-cm}^{-1}$ -Region. In diesem Gebiet sind erfahrungsgemäss die  $\parallel$ - und  $\perp$ -„rocking“-Schwingungen  $\gamma_r$  ( $\text{CH}_2$ ) der Methyl-Gruppe und die  $\nu$ -Skelettschwingungen zu erwarten. In allen Spektren kommt hier eine Bande mittlerer Intensität bei  $985\text{--}1010\text{ cm}^{-1}$  vor, die man versuchsweise den zwei infrarotaktiven  $\gamma_r$  ( $\text{CH}_2$ )-Schwingungen zuordnen kann. Die starke Bande bei  $885\text{ cm}^{-1}$  kann wohl der Carbomethoxy-Gruppe zugeschrieben werden. Die übrigen, meist schwachen Banden dieses Gebietes dürfen auf  $\nu$ -Skelettschwingungen zurückgeführt werden.



<sup>2)</sup> Vgl. *J. K. Brown, N. Sheppard & D. M. Simpson*, Discussion Farad. Soc. **9**, 261 (1950), welche die Schwingungsspektren der normalen Paraffine mit einer geraden Kohlenstoffzahl diskutieren.

<sup>3)</sup> Am. Soc. **74**, 2570, 2575 (1952). In Fig. 3 sind die mittleren Frequenzabstände der Bandenfolgen zwischen  $1300\text{--}1150\text{ cm}^{-1}$  als Funktion der Anzahl der Methylgruppen bei Monocarbonsäuren dargestellt. Die Streuung scheint hier grösser zu sein als bei den  $\alpha,\omega$ -Dicarbonsäure-dimethylestern.

<sup>4)</sup> Vgl. Anm. <sup>2)</sup>, Seite 1152.

<sup>5)</sup> Der eine von uns wird diese Zuordnung von der theoretischen Seite her in einer späteren Mitteilung behandeln.

d) 850–700-cm<sup>-1</sup>-Region. Für diese Region folgt ebenfalls aus dem Vergleich mit den Spektren der normalen Paraffine, dass sie hauptsächlich die „rocking“-Schwingungen  $\gamma_r$  (CH<sub>2</sub>) der Methylen-Gruppen umfasst<sup>1)</sup>. In den Spektren der  $\alpha, \omega$ -Dicarbonsäure-dimethylester treten in dieser Region Bandenfolgen auf, deren langwelliger Rand meist aus einer komplexen Bandengruppe bei 700–740 cm<sup>-1</sup> gebildet wird. Diese besteht aus einem stark aufgespaltenen Dublett (Aufspaltung ca. 13 cm<sup>-1</sup>) und ein bis zwei Inflexionen. Die Banden, die wir als weitere Glieder dieser Folge betrachten, erstrecken sich bis zu 850 cm<sup>-1</sup> hinauf, und ihre Anzahl scheint mit wachsender Kettenlänge zu steigen.

Für die Durchführung dieser Arbeit konnten Mittel aus den *Eidgen. Arbeitsbeschäftigungskrediten* verwendet werden.

## Experimenteller Teil.

### Präparatives<sup>2)</sup>.

Docosadien-(1, 21) (III). Aus 500 g reiner Zink-Wolle wurde mit 50 g Quecksilber(II)-chlorid in 1 l Wasser und 25 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure Zinkamalgam bereitet. Zu diesem wurden 50 g rohes 11-Oxy-12-oxo-docosadien-(1,21)<sup>3)</sup>, 500 cm<sup>3</sup> Eisessig und 500 cm<sup>3</sup> reine konz. Salzsäure zugegeben. Das Gemisch wurde energisch unter Rückfluss gekocht, wobei alle 3 Std. 50 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure zugefügt wurden. Nachdem insgesamt 1400 cm<sup>3</sup> Salzsäure zugegeben worden waren, liess man das Gemisch erstarren und dekantierte die saure wässrige Lösung vom erstarrten Reaktionsprodukt ab. Dieses wurde in Äther aufgenommen, gewaschen, getrocknet und schliesslich im Hochvakuum in einem *Hickman*-Kolben destilliert. Es wurden insgesamt 44 g (98% d. Th.) des ungesättigten Kohlenwasserstoffs vom Sdp. 0,3 mm 118–122° erhalten.

Zur Analyse wurde ein kleines Muster über Natrium destilliert.

3,780 mg Subst. gaben 11,905 mg CO<sub>2</sub> und 4,593 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>42</sub> Ber. C 86,19 H 13,81% Gef. C 85,95 H 13,60%

Eicosandisäure-(1, 20) (IV). Zu 30,6 g Docosadien-(1,21) in 600 cm<sup>3</sup> Aceton wurden bei 20° unter Rühren 190 g gepulvertes Kaliumpermanganat im Laufe von 9 Std. zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde dann weitere 16 Std. bei Zimmertemperatur gerührt und dann ½ Std. unter Rückfluss gekocht. Das Oxydationsgemisch versetzte man darauf mit 500 cm<sup>3</sup> Wasser und leitete in die angesäuerte Lösung Schwefeldioxyd ein. Der unlösliche Niederschlag wurde abfiltriert, in 2-n. Kaliumcarbonat-Lösung bei 70° gelöst und die Lösung unter Vermeidung von Emulsionsbildung mit warmem Benzol umgeschwenkt. Nach der Abtrennung der Benzol-Schicht wurde die Dicarbonsäure in Freiheit gesetzt und abfiltriert, wobei 27 g eines Rohproduktes erhalten werden konnten. Zur Reinigung wurde die rohe Dicarbonsäure mit Methanol und Schwefelsäure in ihren Dimethylester übergeführt, welcher aus Methanol in glänzenden Plättchen vom Smp. 63° kristallisierte.

3,535 mg Subst. gaben 9,212 mg CO<sub>2</sub> und 3,581 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 71,30 H 11,42% Gef. C 71,11 H 11,34%

<sup>1)</sup> *J. K. Brown* und Mitarbeiter, l. c. Bei den normalen Paraffinen scheinen die  $\gamma_r$ (CH<sub>2</sub>)-Schwingungen Bandenfolgen zu bilden, deren langwelliger Rand bei ca. 700 cm<sup>-1</sup> liegt. Bei einigen festen normalen Paraffinen und Monocarbonsäuren sind die infrarot-aktiven  $\gamma_r$ (CH<sub>2</sub>)-Schwingungen bei 720 cm<sup>-1</sup> in Dubletts aufgespalten: vgl. *G. B. B. M. Sutherland*, *Disc. Farad. Soc.* **9**, 274 (1950), und *R. N. Jones* und Mitarbeiter, *Am. Soc.* **74**, 2570 (1952).

<sup>2)</sup> Alle Smp. sind korrigiert.

<sup>3)</sup> *Helv.* **25**, 610 (1942).

Das Dianilid der Eicosandisäure-(1,20) wurde auf übliche Weise aus dem Dichlorid<sup>1)</sup> der Säure durch Kochen mit der gleichen Menge von frisch destilliertem Anilin in absolutem Benzol bereitet. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Smp. konstant bei 143–146°.

3,526 mg Subst. gaben 10,092 mg CO<sub>2</sub> und 3,060 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>32</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 78,00 H 9,82% Gef. C 78,11 H 9,71%

3, 22-Dioxo-tetracosandisäure-(1,24)-dimethylester (V). 7,7 g frisch destillierter Acetessigsäure-methylester in 10 cm<sup>3</sup> absol. Benzol wurden zu einer Suspension von 1,4 g Natriumstaub in 70 cm<sup>3</sup> Benzol unter Rühren zugetropft, und das Gemisch darauf 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Zu dem so hergestellten Natrium-Derivat gab man tropfenweise eine Lösung von Eicosandisäure-(1,20)-dichlorid<sup>1)</sup> in 50 cm<sup>3</sup> Benzol. Nach 2-stündigem Kochen unter Rückfluss zersetzte man mit Eis und 0,1-n. Schwefelsäure und extrahierte mit Äther. Den Rückstand nach dem Abdestillieren des Äthers verseifte man durch Schütteln mit Natriummethylat aus 1,4 g Natrium in 40 cm<sup>3</sup> absol. Methanol. Nach 18 Std. versetzte man wieder mit Eis und säuerte mit 2-n. Schwefelsäure an. Das Reaktionsprodukt wurde in Benzol aufgenommen, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der Rückstand nach dem Abdestillieren des Benzols (15 g) bildete eine wachsartige Masse, die nach Umlösen aus Methanol bei 50–70° schmolz.

Aus 5,5 g dieses Rohproduktes konnte durch Auskochen mit 100 cm<sup>3</sup> Äther 1,2 g einer schwer löslichen Verbindung abgetrennt werden, die nach Umkristallisieren aus Methanol und Aceton bei 93,5–95° schmolz. Die Verbindung gab eine weinrote Färbung mit Eisen(III)-chlorid in Methanol.

3,640 mg Subst. gaben 9,126 mg CO<sub>2</sub> und 3,313 mg H<sub>2</sub>O

2,448 mg Subst. verbr. 3,227 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C<sub>26</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 68,68 H 10,20 OCH<sub>3</sub> 13,66%

Gef. „ 68,42 „ 10,18 „ 13,64%

Docosandion-(2,21). 0,140 g des reinen 3,22-Dioxotetracosandisäure-(1,24)-dimethyl-esters wurden 3 Std. mit einem Gemisch von 25 cm<sup>3</sup> Eisessig und 25 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure unter Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung ergab 0,063 g neutrales Reduktionsprodukt, welches zur Analyse aus Methanol umgelöst wurde, Smp. 90–92°. Das Analysenpräparat wurde vor der Analyse im Hochvakuum geschmolzen.

3,592 mg Subst. gaben 10,232 mg CO<sub>2</sub> und 4,045 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>42</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 78,04 H 12,50% Gef. C 77,73 H 12,60%

Das Bis-2, 4-dinitrophenylhydrazon des Diketons schmolz nach viermaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 95–101°.

3,760 mg Subst. gaben 8,058 mg CO<sub>2</sub> und 2,453 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>O<sub>8</sub>N<sub>8</sub> Ber. C 58,43 H 7,21% Gef. C 58,49 H 7,25%

Aus 0,2 g des rohen Di-β-ketoesters V wurden 0,087 g des Docosandions-(2,21) erhalten, also ungefähr ebensoviel wie aus der reinen Verbindung.

13, 32-Dioxo-tetratetracontandisäure-(1,44)-dimethylester (VI). Ein Gemisch von 1,0 g reinem 3,22-Dioxo-tetracosandisäure-(1,24)-dimethylester (V), 1,8 g 11-Jod-undecansäure-methylester, 3,8 g trockenem Kaliumcarbonat und 50 cm<sup>3</sup> Methylpropylketon wurde 24 Std. unter Rückfluss erwärmt. Das Produkt nahm man in Äther auf. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet, worauf man die Lösungsmittel im Vakuum destillierte. Der gelbe, ölige Rückstand (2,4 g) wurde ohne weitere Reinigung zur Verseifung in 10 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und

<sup>1)</sup> Die Dichloride wurden durch Erhitzen der Dicarbonsäuren in Benzol-Lösung mit Oxalylchlorid hergestellt. Nach 1stündigem Kochen unter Rückfluss wurden das Benzol und das überschüssige Oxalylchlorid im Vakuum abdestilliert und der Rückstand ohne Reinigung weiterverwendet.

7 Tage mit einer Lösung von 5 g Kaliumhydroxyd in 5 cm<sup>3</sup> Wasser und 75 cm<sup>3</sup> Methanol bei Zimmertemperatur geschüttelt. Das Verseifungsprodukt dampfte man im Vakuum zur Trockene ein und kochte den Rückstand mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser und 50 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure 1 Std. unter Rückfluss. Die rohe Säure wurde abgesaugt und durch Auskochen mit 100 cm<sup>3</sup> Äther vorgereinigt, wobei 1,0 g der schwerlöslichen, farblosen Verbindung zurückblieben.

Zur Veresterung wurde a) eine Suspension von 0,1 g der Säure in 10 cm<sup>3</sup> Methanol und 10 cm<sup>3</sup> Chloroform mit überschüssiger ätherischer Diazomethan-Lösung 48 Std. stehengelassen oder b) 0,1 g der Säure mit 10 Tropfen Schwefelsäure und 50 cm<sup>3</sup> absolut. Methanol unter Rückfluss gekocht, bis sich eine klare Lösung bildete. Der erhaltene Dimethylester der Säure liess sich aus heissem Methanol umkristallisieren und schmolz dann konstant bei 104–106°.

3,672 mg Subst. gaben 10,071 mg CO<sub>2</sub> und 3,842 mg H<sub>2</sub>O

1,022 mg Subst. verbr. 0,822 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C<sub>46</sub>H<sub>86</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 75,15 H 11,79 OCH<sub>3</sub> 8,46%

Gef. „ 74,85 „ 11,71 „ 8,32%

Tetratetracontandisäure-(1, 44)-dimethylester (VII). 0,11 g des Dioxidicarbonsäure-dimethylesters VI wurden mit Natriummethylat aus 0,138 g Natrium in 5 cm<sup>3</sup> Methanol und 1 g Hydrazinhydrat im Einschlussrohr 14 Std. auf 215° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Methanol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit einem Gemisch von konz. Salzsäure und Benzol gekocht, bis sich der Niederschlag vollständig auflöste. Zu der Benzol-Lösung gab man 100 cm<sup>3</sup> Methanol und 5 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure und kochte das Gemisch 5 Std. unter Rückfluss.

Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel fiel das farblose Reaktionsprodukt kristallin aus. Es wurde in 25 cm<sup>3</sup> warmem Benzol gelöst und unter Schütteln erkalten gelassen. Die erhaltene feine Suspension versetzte man mit überschüssiger ätherischer Diazomethan-Lösung, um die evtl. nicht reagierten Anteile vollständig zu verestern. Der kristalline Dimethylester, der nach dem Verdampfen der Lösungsmittel zurückblieb, wurde durch langsames Erkalten einer methanolischen Lösung in einem *Dewar*-Gefäss in Form glänzender Kriställchen vom Smp. 97,5–98° erhalten.

3,708 mg Subst. gaben 10,569 mg CO<sub>2</sub> und 4,174 mg H<sub>2</sub>O

3,976 mg Subst. verbr. 3,365 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C<sub>46</sub>H<sub>90</sub>O<sub>40</sub> Ber. C 78,12 H 12,83 OCH<sub>3</sub> 8,78%

Gef. „ 77,79 „ 12,60 „ 8,76%

1, 22-Dibrom-docosan (VIII). Eine Lösung von 61,2 g Docosadien-(1,21) in 1 l abs. Toluol wurde auf –5° abgekühlt und durch Kühlung mit Eis-Kochsalz bei dieser Temperatur gehalten. In diese Lösung leitete man trockenen Bromwasserstoff ein, der durch Einwirkung von Brom auf Tetralin erzeugt und über rotem Phosphor und Phosphor-pentoxyd gereinigt wurde. Gleichzeitig wurde in die Lösung des ungesättigten Kohlenwasserstoffs trockene Luft (ungefähr eine Blase pro Sek.) eingeleitet. Nachdem das Reaktionsgemisch keinen Bromwasserstoff mehr aufnahm, wurden  $\frac{3}{4}$  des Toluols im Vakuum abdestilliert. Den Destillationsrückstand kühlte man auf –10° ab, wobei 44 g 1,22-Dibrom-docosan vom Smp. 72–73<sup>01</sup>) ausfielen. Beim Umlösen aus Petroläther oder Alkohol blieb der Smp. konstant.

3,593 mg Subst. gaben 7,420 mg CO<sub>2</sub> und 3,070 mg H<sub>2</sub>O

5,050 mg Subst. gaben 4,062 mg AgBr

C<sub>22</sub>H<sub>44</sub>Br<sub>2</sub> Ber. C 56,41 H 9,47 Br 34,12%

Gef. „ 56,36 „ 9,50 „ 34,23%

1, 22-Dicyan-docosan (IX). 33,1 g 1,22-Dibrom-docosan in 500 cm<sup>3</sup> Alkohol wurden mit einer Lösung von 10,9 g Kaliumcyanid in 15 cm<sup>3</sup> Wasser 28 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch verdünnte man mit Wasser und saugte das unlösliche

<sup>1)</sup> R. Signer & P. Sprecher, *Helv.* **30**, 1001 (1947), geben den Smp. 71,5–72° an.

Reaktionsprodukt ab; Ausbeute 35 g. Zur Analyse wurde aus Alkohol umgelöst, wobei farblose Nadeln vom Smp. 76<sup>0</sup><sup>1)</sup> erhalten werden konnten.

3,702 mg Subst. gaben 10,777 mg CO<sub>2</sub> und 3,958 mg H<sub>2</sub>O  
 3,182 mg Subst. gaben 0,217 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (20°, 723 mm)  
 C<sub>24</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 79,93 H 12,30 N 7,77%  
 Gef. „ 79,45 „ 11,96 „ 7,56%

Tetracosandisäure-(1,24) (X). 45,0 g 1,22-Dicyan-docosan erwärmte man 12 Std. mit 25 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure, 80 cm<sup>3</sup> Eisessig und 22 cm<sup>3</sup> Wasser auf 130—140° (Badtemperatur). Das Gemisch wurde darauf abgekühlt, auf Eis gegossen und die rohe Dicarbonsäure abgesaugt. Zur Reinigung löste man in 5 l Benzol, kochte die Lösung mit 5 g Aktivkohle, filtrierte und konzentrierte die Lösung auf 500 cm<sup>3</sup>. Nach dem Abkühlen fielen 45 g der farblosen kristallinen Dicarbonsäure vom Smp. 122—125° aus. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol stieg der Smp. auf 124—126°<sup>2)</sup>.

3,750 mg Subst. gaben 9,950 mg CO<sub>2</sub> und 3,876 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>24</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,31 H 11,63 Gef. C 72,41 H 11,57%

Der Dimethylester der Tetracosandisäure-(1,24) wurde auf übliche Weise durch Verestern mit Methanol und Schwefelsäure erhalten und aus Methanol umkristallisiert, Smp. 76—77°<sup>2)</sup>.

3,615 mg Subst. gaben 9,705 mg CO<sub>2</sub> und 3,810 mg H<sub>2</sub>O  
 2,927 mg Subst. verbr. 4,115 cm<sub>3</sub> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>26</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 73,19 H 11,81 OCH<sub>3</sub> 14,54%  
 Gef. „ 73,26 „ 11,79 „ 14,54%

3, 26-Dioxo-octacosandisäure-(1,28)-dimethylester (XI). Zu 2,3 g Natrium-Pulver in 200 cm<sup>3</sup> absol. Benzol wurden unter Rühren mit einem Vibrator 13,0 g Acetessigsäure-methylester zugetropft und das Gemisch anschliessend unter Rühren 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Den so hergestellten Natrium-acetessigsäure-methylester versetzte man mit einer Lösung von Tetracosandisäure-(1,24)-dichlorid<sup>3)</sup> (aus 15,0 g Dicarbonsäure) in 150 cm<sup>3</sup> absol. Benzol und kochte die Suspension 2 Std. unter Rückfluss, wobei sich der Niederschlag vollständig löste. Die Aufarbeitung, welche wie bei dem niedrigeren Homologen V erfolgte, lieferte 19,8 g eines bräunlichen festen Produktes, das in 500 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und mit einer Lösung von 1,375 g Natrium in 44 cm<sup>3</sup> absol. Methanol 21 Std. geschüttelt wurde. Nach der üblichen Aufarbeitung konnten 9,9 g eines festen, bräunlichen Verseifungsproduktes erhalten werden. 1,8 g davon wurden in 150 cm<sup>3</sup> siedendem Methanol gelöst, aus dem nach dem Erkalten 1,0 g des kristallinen Di-β-ketoesters kristallisierte. Dieser schmolz nach Umlösen aus Äther und Aceton bei 97,5—100°.

3,722 mg Subst. gaben 9,634 mg CO<sub>2</sub> und 3,666 mg H<sub>2</sub>O  
 2,221 mg Subst. verbr. 2,738 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>30</sub>H<sub>54</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 70,54 H 10,66 OCH<sub>3</sub> 12,16%  
 Gef. „ 70,63 „ 11,02 „ 12,75%

Hexacosandion-(2,25). 0,91 g des rohen Di-β-ketoesters XI wurden 4 Std. unter Rückfluss mit 18 cm<sup>3</sup> 5-proz. Kaliumhydroxyd in 90-proz. Alkohol gekocht. Die neutralen Reaktionsprodukte chromatographierte man, gelöst in 40 cm<sup>3</sup> warmem Benzol,

<sup>1)</sup> K. Ziegler & W. Hechelhammer, A. 528, 114 (1937), geben für ein 96,6-proz. Präparat den Smp. 76° an.

<sup>2)</sup> L. Ruzicka & M. Stoll, Helv. 16, 496 (1933), geben den Smp. 128—130° für die Dicarbonsäure und den Smp. 68—70° für den Dimethylester an. Sitiro Siina, J. Soc. chem. Ind. Japan 42, Suppl. 147 (1939), gibt an, dass die Dicarbonsäure bei 126,9—127,1° schmilzt.

<sup>3)</sup> Vgl. Anm. <sup>1)</sup>, Seite 1155.

an 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität III). Die ersten Benzol-Eluate gaben 0,25 g des farblosen Diketons, welches aus Methanol in glänzenden Nadeln vom Smp. 102—103° kristallisierte.

3,239 mg Subst. gaben 9,403 mg CO<sub>2</sub> und 3,717 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>26</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,12 H 12,77% Gef. C 79,22 H 12,84%

Das Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon des Diketons schmolz nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 108—112°.

4,297 mg Subst. gaben 9,558 mg CO<sub>2</sub> und 2,953 mg H<sub>2</sub>O  
 3,004 mg Subst. gaben 0,394 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°, 715 mm)  
 C<sub>38</sub>H<sub>58</sub>O<sub>8</sub>N<sub>8</sub> Ber. C 60,66 H 7,74 N 14,84%  
 Gef. „ 60,70 „ 7,69 „ 14,32%

13-Oxo-hexatriacontandisäure-(1,36)-dimethylester (XII). 9,1 g des rohen 3,26-Dioxo-octacosandisäure-(1,28)-dimethylesters kochte man 54 Std. unter Rückfluss und Rühren mit 14,67 g 11-Jod-undecansäure-methylester, 18,6 g wasserfreiem Kaliumcarbonat und 450 cm<sup>3</sup> Methyl-propyl-keton. Das Reaktionsprodukt wurde auf gleiche Art, wie bei dem niedrigeren Homologen beschrieben, aufgearbeitet und durch Schütteln mit einer Lösung von 30 g Kaliumhydroxyd in 30 cm<sup>3</sup> Wasser und 450 cm<sup>3</sup> Methanol verseift. Die Lösungsmittel destillierte man im Vakuum ab und versetzte den Rückstand mit 100 cm<sup>3</sup> Wasser und 100 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure. Die schwerlöslichen sauren Anteile wurden abgesaugt, mit 400 cm<sup>3</sup> Äther gekocht und das Ganze 16 Std. bei 0° stehengelassen. Man erhielt so 5,9 g der in Äther schwerlöslichen rohen Ketodicarbonsäure vom Smp. 110—115°.

Zur Reinigung wurde die Säure mit Methanol und Schwefelsäure auf übliche Weise verestert. Der rohe, unscharf schmelzende Dimethylester wurde in heissem Chloroform gelöst und die Lösung rasch abgekühlt. Zu der so erhaltenen, gallertartigen Masse wurde zur Vervollständigung der Veresterung ätherische Diazomethan-Lösung zugefügt. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel sublimierte man den Dimethylester bei 0,001 mm und 350° Badtemperatur und kristallisierte das Sublimat durch langsames Erkalten einer Methanol-Lösung im Dewar-Gefäß; Smp. 88—90°.

3,740 mg Subst. gaben 10,292 mg CO<sub>2</sub> und 3,982 mg H<sub>2</sub>O  
 2,976 mg Subst. verbr. 2,810 mg 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>38</sub>H<sub>72</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 74,94 H 11,92 OCH<sub>3</sub> 10,18%  
 Gef. „ 75,10 „ 11,97 „ 9,76%

Hexatriacontandisäure-(1,36)-dimethylester (XIII). Die Reduktion nach *Wolff-Kishner* führte man wie diejenige des Diketo-diesters VI aus. Die rohe Dicarbonsäure aus 0,395 g des Keto-diesters XII veresterte man durch Mischen mit 10 cm<sup>3</sup> eines Gemisches von gleichen Teilen konz. Schwefelsäure und 20-proz. Oleum und durch vorsichtiges Eingiessen des Gemisches in 15 cm<sup>3</sup> absol. Methanol<sup>1)</sup>. Die Dicarbonsäure ging nach 30 Min. Kochen unter Rückfluss in Lösung. Der Dimethylester wurde aus dem Reaktionsgemisch mit Eis gefällt und aus 400 cm<sup>3</sup> Methanol durch langsames Abkühlen in einem Dewar-Gefäß auskristallisiert, Smp. 90°.

3,659 mg Subst. gaben 10,270 mg CO<sub>2</sub> und 4,132 mg H<sub>2</sub>O  
 3,257 mg Subst. verbr. 3,220 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>38</sub>H<sub>74</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,71 H 12,54 OCH<sub>3</sub> 10,44%  
 Gef. „ 76,60 „ 12,64 „ 10,23%

Hexacosandisäure-(1,26) (XIV). 0,7 g 1,22-Dibrom-docosan wurden 15 Std. unter Rückfluss mit einer Lösung von 0,96 g Malonsäure-diäthylester und 0,1035 g Natrium in 2 cm<sup>3</sup> absol. Alkohol gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 0,92 g

<sup>1)</sup> Vgl. *M. S. Newman*, Am. Soc. **63**, 2431 (1941).

1, 1, 24, 24-Tetracarbäthoxy-tetracosan, das nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 52–54° schmolz.

3,724 mg Subst. gaben 9,416 mg CO<sub>2</sub> und 3,502 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>36</sub>H<sub>66</sub>O<sub>7</sub> Ber. C 68,97 H 10,61% Gef. C 69,01 H 10,52%

Die alkalische Verseifung von 0,626 g des Tetraesters und die Decarboxylierung der Tetracarbonsäure ergab 0,308 g der Hexacosandisäure-(1, 26), die auf übliche Weise mit Methanol und Schwefelsäure in ihren Dimethylester übergeführt wurde. Dieser letztere schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 75–77°.

3,650 mg Subst. gaben 9,916 mg CO<sub>2</sub> und 3,866 mg H<sub>2</sub>O  
 2,804 mg Subst. verbr. 3,764 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>28</sub>H<sub>54</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 73,95 H 11,97 OCH<sub>3</sub> 13,66%  
 Gef. „ 74,14 „ 11,85 „ 13,90%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung Herr W. Manser) ausgeführt.

#### IR.-Absorptionsspektren.

Die Spektren wurden bei Zimmertemperatur an den in Nujol zerriebenen Substanzen mit einem *Baird* Double-Beam Spektrographen mit Kochsalz-Optik aufgenommen. Die Schichtdicken der verwendeten Präparate (ca. 2 Teile Nujol auf 1 Teil Substanz) lagen zwischen 0,02 und 0,1 mm. Die Eichung des Spektrographen wurde mittels des Ammoniak-Spektrums laufend kontrolliert. Die Fehler der Frequenzmessung zwischen 1300 und 1150 cm<sup>-1</sup> dürften weniger als ± 3 cm<sup>-1</sup> betragen.

Das Aufnehmen der Spektren und deren Auswertung verdanken wir Herrn A. Hübscher.

#### Zusammenfassung.

Ausgehend von Δ<sup>10,11</sup>-Undecensäure-methylester wurde ein Verfahren zur Herstellung von Eicosandisäure-(1,20) (C<sub>20</sub>), Tetracosandisäure-(1,24) (C<sub>24</sub>) und Hexacosandisäure-(1,26) (C<sub>26</sub>) ausgearbeitet.

Aus der Eicosandisäure-(1,20) bereitete man nach dem Verfahren von S. Ställberg-Stenhagen & Mitarb. die Tetracosandisäure-(1,44) (C<sub>44</sub>). Dasselbe Verfahren angewandt auf Tetracosandisäure als Ausgangsmaterial verlief nur einseitig und lieferte die Hexatriacontandisäure-(1,36) (C<sub>36</sub>).

In den IR.-Absorptionsspektren der festen Dimethylester der erwähnten höheren, normalen α,ω-Dicarbonsäuren wurden in der Region 1300–1150 cm<sup>-1</sup> interessante regelmässige Bandenfolgen beobachtet, deren Frequenzdifferenz eine monoton fallende Funktion der Kettenlänge ist.

Organisch-chemisches Laboratorium  
 der Eidgen. Technischen Hochschule, Zürich.