

# ADDITION VON ALDEHYDEN AN AKTIVIERTE DOPPELBINDUNGEN—XII<sup>1</sup>

## EIN NEUER WEG ZU 4-OXOOCTANDISÄUREN

HERMANN STETTER\* und HEINRICH KUHLMANN

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule, D-5100 Aachen, Prof.-Pirlet-Strasse 1, Deutschland

(Received in Germany 14 April 1976; Received in the UK for publication 12 August 1976)

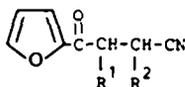
**Zusammenfassung**—2-Furancarbaldehyd addiert unter dem katalytischen Einfluss von Cyanid-Ionen glatt an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Nitrile. Die gewonnenen  $\gamma$ -Ketonitrile lassen sich durch Reduktion und Marckwald-Spaltung in 4-Oxooctandisäuren verwandeln.

**Abstract**—2-Furancarbaldehyd adds smoothly to Acrylonitriles. Reduction and Marckwald-Cleavage of the resulting  $\gamma$ -Ketonitriles leads to 4-Oxooctandioic acids.

In der dritten Mitteil.<sup>2</sup> dieser Reihe konnten wir zeigen, dass sich aromatische und heterocyclische Aldehyde an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Nitrile addieren.

In der vorliegenden Arbeit wurde 2-Furancarbaldehyd in die oben erwähnte Reaktion eingesetzt mit dem Ziel, durch anschließende Reduktion der Ketogruppe und Ausführung der Marckwald-Spaltung, einer sowohl präparativ<sup>3</sup> als auch mechanistisch<sup>4</sup> eingehend untersuchten Reaktion, zu 4-Oxooctandisäuren zu gelangen. Das

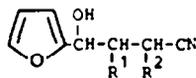
Ziel wurde in einem 2-Stufen-Verfahren erreicht. Die intermediär entstehenden  $\gamma$ -Hydroxynitrile konnten isoliert werden. Zur Charakterisierung der  $\gamma$ -Ketonitrile wurden die  $\gamma$ -Ketocarbonsäuren hergestellt. Zur Charakterisierung der 4-Oxooctandisäuren wurden die bekannten Octandisäuren hergestellt. Die folgenden Tabellen geben die gefundenen Ergebnisse wieder; die Formeln zeigen den Reaktionsverlauf:



Dargestellte 4-(2-Furyl)-4-oxobutyronitrile

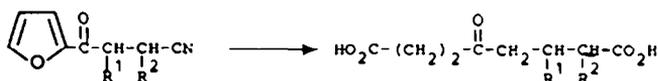
Nr. der Verbindung	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute <sup>+</sup> % d. Th.
1	H	H	63 - 68
2	CH <sub>3</sub>	H	70 - 75
3	H	CH <sub>3</sub>	60 - 64
4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	65 - 70

<sup>+</sup>Streubreite der Ausbeuten bei vielfacher Ausführung



Dargestellte 4-(2-Furyl)-4-hydroxybutyronitrile

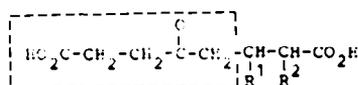
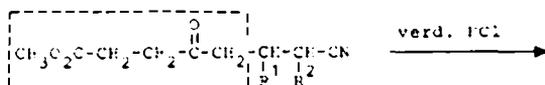
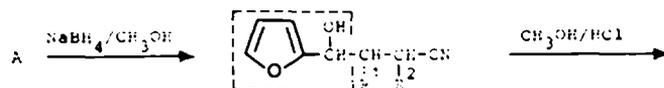
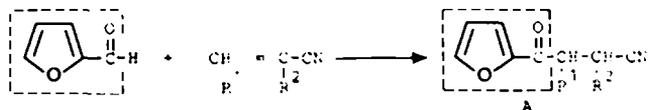
Nr. der Verbindung	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute % d. Th.
5	H	H	73
6	CH <sub>3</sub>	H	78
7	H	CH <sub>3</sub>	54
8	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	70



4-Oxooctandisäuren, dargestellt durch Reduktion und Marckwald-Spaltung der 4-(2-Furyl)-4-oxobutyronitrile.

Mit Weg 1 wird folgende Arbeitsweise bezeichnet: Nach der Marckwald-Spaltung wird destilliert und das Destillat wird versieft. Mit Weg 2 wird die "Eintopfartbeitsweise" bezeichnet.

Nr. d. Verbindung	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute % d. Th.	
			Weg 1	Weg 2
2	H	H	54	58
10	CH <sub>3</sub>	H	58	46
11	H	CH <sub>3</sub>	51	-
12	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	36	36



#### EXPERIMENTELLER TEIL

Das verwendete Natriumcyanid p.a. (Merck AG) wird über Kaliumhydroxid im Eksikkator aufbewahrt. Das Dimethylformamid wurde über Calciumhydrid destilliert. Die verwendeten Nitrile: Acrylnitril, Methacrylnitril, Crotonnitril und Zimtsäurenitril wurden vor der Verwendung frisch destilliert. 2-Furancarbaldehyd (technisch) wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und dann zwei Mal *i. Vak.* destilliert. Methanol wurde nach der Magnesiummethode getrocknet. Die methanolische Chlorwasserstoffsäure wird durch Sättigen von trockenem Methanol mit trockenem Chlorwasserstoffgas bei 0° hergestellt. Das Produkt lässt sich im Kühlschrank in einer Polyäthylenschraubflasche aufbewahren.

4-(2-Furyl)-4-oxobutyronitril (1). In einem 2-Liter-Dreihalskolben mit Rührer, Kaliumhydroxidtrockenrohr und Anschützaufsatz mit Tropftrichter und Stickstoffeinlass werden 600 ml abs. Dimethylformamid und 4.9 g (0.1 mol) Natriumcyanid vorgelegt. Der Kolben wird umgeben von einem Wasserbad von 30°; während 30 min wird unter Rühren in Stickstoffatmosphäre 96 g (1.0 mol) 2-Furancarbaldehyd zugetropft. Es wird für 2.5 h nachgerührt, wobei eine königsblaue Farbe des Kolbeninhaltes

auftritt. Eine Lösung von 31.8 g (0.6 mol) Acrylnitril in 400 ml Dimethylformamid wird jetzt während 3 h zugetropft. Danach wird für 12 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird der Kolbeninhalt in 6 Liter Wasser, das ca. 20 g Natriumhydrogencarbonat enthält, in einen 10-Liter-Scheidetrichter gegeben. Es wird gut geschüttelt und die orange Lösung mit 7 × 200 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird einmal mit wenig Wasser gewaschen. Es wird abgetrennt und das Chloroform bei Normaldruck abdestilliert. Der rote flüssige Rückstand wird in einen 250 ml Kolben überführt und, nach Abdestillieren von einigem niedrigsiedendem Vorlauf im Wasserstrahlvakuum, im Ölvakuum destilliert. Aufgefangen wird der Siedebereich: 105–115°/0.5 Torr. Diese Fraktion wird redestilliert: Sdp. 104–106°/0.35 Torr. Ausbeute: 56.5–60.5 g = 63.0–67.5% d. Th.; Schmp. 77–78° (aus Isopropylalkohol) (Lit.<sup>2</sup> Schmp. 77–78).

4-(2-Furyl)-3-methyl-4-oxobutyronitril (2). In der bei 1 beschriebenen Weise werden 96 g (1 mol) 2-Furancarbaldehyd, 40.3 g (0.6 mol) Crotonnitril, 4.9 g (0.1 mol) Natriumcyanid und 1000 ml Dimethylformamid in die Reaktion eingesetzt. Nach analoger Aufarbeitung wird destilliert. Aufgefangen wird der Siedebereich: 105–115°/0.2 Torr. Diese Fraktion wird redestilliert:

Sdp. 105–108°/0.2 Torr. Ausbeute: 71.5–73.4 g = 70–75% d.Th.; Schmp. 57–58° (aus Petroläther/Essigester 10:1).  $C_8H_{10}O_2N$  (163.17) Ber. C, 66.24; H, 5.56; N, 8.58; Gef. C, 66.07; H, 5.42; N, 8.65. IR (KBr): 2232 (C≡N), 1664  $cm^{-1}$  (C=O);  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.67–7.58 (m, 5-H, Furan); 7.33–7.20 (m, 3-H, Furan); 6.67–6.50 (m, 4-H, Furan); ABX-System (CH–CH<sub>2</sub>)  $\delta_A$  = 2.49,  $\delta_B$  = 2.80,  $J_{AB}$  = 3.64,  $J_{AX}$  = 17 Hz,  $J_{AX}$  = 8 Hz,  $J_{BX}$  = 6 Hz, 1.42 ppm (d,  $J_{CH_2, X}$  = 6 Hz, CH<sub>2</sub>).

4-(2-Furyl)-2-methyl-4-oxobutyronitril (3). In der in 1 beschriebenen Weise werden 96 g (1 mol) 2-Furancarbaldehyd, 40.3 g (0.5 mol) Methacrylnitril, 4.9 g (0.1 mol) Natriumcyanid und 1000 ml Dimethylformamid in die Reaktion eingesetzt. Nach analoger Aufarbeitung wird vordestilliert. Aufgefangen wird der Siedebereich 115–125°/0.3 Torr. Bei der Redestillation Sdp. 115–117°/0.3 Torr. Ausbeute: 59–63 g = 60–63.5% d. Th.; Schmp. 50–51° (aus Benzin/Essigester 10:1).  $C_8H_{10}O_2N$  (163.17) Ber. C, 66.24; H, 5.56; N, 8.58; Gef. C, 66.37; H, 5.66; N, 8.69. IR (KBr): 2232 (C≡N), 1664  $cm^{-1}$  (C=O);  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.70–7.62 (m, 5-H, Furan); 7.38–7.22 (m, 3-H, Furan); 6.68–6.52 (m, 4-H, Furan); 3.55–2.88 (m, CH–CH<sub>2</sub>); 1.42 ppm (d,  $J$  = 6 Hz, CH<sub>2</sub>).

4-(2-Furyl)-3-phenyl-4-oxobutyronitril (4). In der in 1 beschriebenen Weise werden 96 g (1 mol) 2-Furancarbaldehyd, 77.4 g (0.6 mol) Zimtsäurenitril, 4.9 g (0.1 mol) Natriumcyanid und 1000 ml Dimethylformamid in die Reaktion eingesetzt. Nach analoger Aufarbeitung und Abdestillieren einiger niedrigsiedender Anteile wird mit 300 ml Isopropylalkohol versetzt und mindestens 12 h zur Kristallisation stehengelassen. Es wird abgesaugt und mit Isopropylalkohol gewaschen. Danach wird das Produkt aus Isopropylalkohol unter Zusatz von Aktivkohlepulver umkristallisiert. Schmp. 106–108°. Ausbeute: 87.5–94.5 g = 65–70% d. Th.  $C_{14}H_{11}O_2N$  (225.24) Ber. C, 74.65; H, 4.92; N, 6.22; Gef. C, 74.86; H, 5.10; N, 6.39. IR (KBr): 2237 (C≡N), 2227 (C≡N), 1660  $cm^{-1}$  (C=O);  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.57–7.47 (m, 5-H, Furan); 7.33 (s, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.25–7.12 (m, 3-H, Furan); 6.18–6.05 (m, 4-H, Furan); ABX-System (CH–CH<sub>2</sub>):  $\delta_A$  = 2.78,  $\delta_B$  = 3.12,  $\delta_X$  = 4.55,  $J_{AB}$  = 16 Hz,  $J_{AX}$  = 7 Hz,  $J_{BX}$  = 7 Hz.

4-(2-Furyl)-4-oxobuttersäure (1 COOH statt CN). Die Verseifung erfolgt nach der Vorschrift von Knott.<sup>3</sup> 30.0 g (0.202 mol) **1** werden für eine h in 300 ml ca. 18proz. Chlorwasserstoffsäure gekocht in einem Rundkolben mit Rückflusskühler. Es wird ca. 6 g Aktivkohlepulver zugegeben, 10 min gekocht und dann in 750 ml Wasser gegeben. Es wird filtriert und die Lösung bis fast zur Trockene eingengt, auf Raumtemp. gebracht und abgesaugt. Nach Waschen mit wenig Wasser wird getrocknet und dann in der Trockenpistole über KOH getrocknet. Schmp. 114–115° (aus Ligroin/Essigester) (Lit.<sup>3</sup> Schmp. 115°). Ausbeute: 27.5 g = 81.3% d.Th.

4-(2-Furyl)-3-methyl-4-oxobuttersäure (2 COOH statt CN). 32.6 g (0.2 mol) **2** werden wie im vorstehenden Beispiel behandelt. In diesem Fall wird bis zur Trockene eingengt. Es wird mit 100 ml siedendem Essigester aufgenommen, mit 2 g Aktivkohlepulver gekocht, filtriert und mit 100 ml Ligroin versetzt und bei 0° auskristallisiert. Es wird abgesaugt und in der Trockenpistole bei 50° im Wasserstahlvakuum getrocknet. Schmp. 85–86°. Ausbeute: 28.2 g = 77.4% d. Th.  $C_8H_{10}O_4$  (182.17) Ber. C, 59.33; H, 5.53; Gef. C, 59.21; H, 5.56. IR (KBr): 2985 (OH), 1695 (C=O), 1656 (C=O)  $cm^{-1}$ ;  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 9.47 (s, COOH); 7.63–7.50 (m, 5-H, Furan); 7.30–7.13 (m, 3-H, Furan); 6.60–6.43 (m, 4-H, Furan); ABX-System (CH–CH<sub>2</sub>):  $\delta_A$  = 2.40,  $\delta_B$  = 2.97,  $\delta_X$  = 3.68,  $J_{AB}$  = 17 Hz,  $J_{AX}$  = 6 Hz,  $J_{BX}$  = 8 Hz; 1.25 ppm (d,  $J$  = 7 Hz, CH<sub>2</sub>).

4-(2-Furyl)-2-methyl-4-oxobuttersäure (3 COOH statt CN). 32.6 g (0.2 mol) **3** werden wie im vorstehenden Beispiel behandelt. Schmp. 113–114°. Ausbeute: 29.5 g = 81% d. Th.  $C_8H_{10}O_4$  (182.17) Ber. C, 59.33; H, 5.53; Gef. C, 59.25; H, 5.67. IR (KBr): 2985 (OH), 1695 (C=O), 1656  $cm^{-1}$  (C=O);  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 11.75 (s, COOH); 7.62–7.53 (m, 5-H, Furan); 7.33–7.13 (m, 3-H, Furan); 6.63–6.47 (m, 4-H, Furan); 3.60–2.70 (m, CH–CH<sub>2</sub>). 1.32 ppm (d,  $J$  = 6 Hz, CH<sub>2</sub>).

4-(2-Furyl)-3-phenyl-4-oxobuttersäure (4 COOH statt CN). 26.0 g (0.155 mol) **4**, 300 ml konzentrierte Chlorwasserstoffsäure, 300 ml Essigsäure und 100 ml Wasser werden 20 h in einem Rundkolben mit Rückflusskühler gekocht. Es werden 9 g Aktivkohlepulver zugegeben, 30 Min. gekocht und

dann durch eine Glasfiltrnutsche filtriert. Das Filtrat wird eingedampft. Nach dem Abkühlen wird mit etwas Wasser aufgeschlämmt, abgesaugt und getrocknet.

Es wird in siedendem Essigester gelöst, mit Aktivkohle gekocht, filtriert und das Filtrat bis zur beginnenden Trübung mit Ligroin versetzt. Es wird auskristallisiert, abgesaugt und in der Trockenpistole bei 50° getrocknet. Schmp. 183–184°. Ausbeute: 17.5 g = 62% d.Th.  $C_{14}H_{13}O_4$  (244.25) Ber. C, 68.84; H, 4.95; Gef. C, 69.20; H, 4.91. IR (KBr): 3106 (OH), 1690 (C=O), 1645  $cm^{-1}$  (C=O);  $^1H$ -NMR (D<sub>2</sub>O-Aceton):  $\delta$  = 9.50 (s, COOH); 7.90–7.57 (m, 5-H, Furan); 7.50–7.17 (m, 5 arom. H und 3-H, Furan); 6.62–6.47 (m, 4-H, Furan); ABX-System (CH–CH<sub>2</sub>):  $\delta_A$  = 2.62,  $\delta_B$  = 3.32,  $\delta_X$  = 4.90 ppm,  $J_{AB}$  = 16 Hz,  $J_{AX}$  = 5 Hz,  $J_{BX}$  = 10 Hz.

4-(2-Furyl)-4-hydroxybutyronitril (5). In einem 500 ml-Dreihalskolben mit Thermometer, Rührer und Rückflusskühler wird KOH-Trockenrohr werden 14.9 g (0.1 mol) **1** und 150 ml abs. Methanol gegeben. Es wird mit einer Eis-Kochsalz-Mischung auf –5° abgekühlt und auf einmal (kurz Thermometer löffeln) mit einem Pulvertrichter 3.8 g (0.1 mol) (gr. Überschuss) Natriumboranat zugegeben. Die Innentemp. steigt auf ca. 10° an und **1** löst sich auf. Nach der Zugabe wird für 5 Min. bei Kühlung und 15 Min. ohne aussere Kühlung gerührt. Das Thermometer wird durch einen Stopfen ersetzt; anschließend wird mit einem vorgeheizten Ölbad für 20 Min. auf Rückflusstemp. gebracht. Nach dem Abkühlen wird 24 g (0.4 mol) Essigsäure langsam zugegeben, das Gemisch in einen Rundkolben umgefüllt und am Rotationsverdampfer eingedampft. (Wasserbad höchstens 30°!) Die verbleibende feste Masse wird in 250 ml Wasser gelöst und vorsichtig mit Natriumhydrogencarbonat im 500 ml Scheidetrichter vollständig (!) neutralisiert. Die Lösung wird mit Natriumchlorid gesättigt und mit 5 × 70 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet. Es wird filtriert und nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Ölvakuum destilliert. Sdp. 108°/0.4 Torr. Ausbeute 11.0 g = 73% d. Th.  $C_8H_{10}O_2N$  (161.16) Ber. C, 63.56; H, 6.00; N, 9.27; Gef. C, 63.28; H, 6.16; N, 9.10.  $n_D^{20}$  = 1.4935. IR (kapillar): 3425 (OH), 2242  $cm^{-1}$  (C≡N);  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 7.43–7.28 (m, 5-H, Furan); 6.40–6.15 (m, 4-H, 3-H, Furan); 4.24 (t,  $J$  = 6 Hz, CH); 3.73 (s, OH); 2.63–1.80 (m, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>).

4-(2-Furyl)-3-methyl-4-hydroxybutyronitril (6). 16.3 g (0.1 mol) **2** werden wie bei **5** beschrieben behandelt. Nach den 5 Min. Rühren bei Aussenkühlung wird aber für 12 h bei Raumtemp. gerührt. Zur Aufarbeitung werden 24 g (0.4 mol) Essigsäure zugetropfelt und anschließend wird in beschriebener Weise das Methanol entfernt. Der Rückstand wird mit 500 ml Äther für 0.5 h aufgekocht, abgekühlt und dann filtriert. Der Äther wird abdestilliert und der flüssige Rückstand destilliert. Sdp. 95–97°/0.2 Torr. Ausbeute: 12.9 g = 78% d. Th.  $C_8H_{10}O_2N$  (165.19) Ber. C, 65.44; H, 6.71; N, 8.48; Gef. C, 65.31; H, 6.64; N, 8.52.  $n_D^{20}$  = 1.4922. IR (kapillar): 3425 (OH), 2232  $cm^{-1}$  (C≡N);  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.33–7.18 (m, 5-H, Furan); 6.33–6.08 (m, 3-H, 4-H, Furan); 4.57 (d,  $J$  = 5 Hz, CH); 3.62 (s, OH); 2.63–1.90 (m, CH–CH<sub>2</sub>); 1.02 ppm (d,  $J$  = 6 Hz, CH<sub>2</sub>).

4-(2-Furyl)-2-methyl-4-hydroxybutyronitril (7). 16.3 g (0.1 mol) **3** werden wie bei **5** beschrieben behandelt und aufgearbeitet. Sdp. 110–111°/0.6 Torr. Ausbeute: 8.9 g = 54% d. Th.  $C_8H_{10}O_2N$  (165.19) Ber. C, 65.44; H, 6.71; N, 8.48; Gef. C, 65.99; H, 6.84; N, 8.39.  $n_D^{20}$  = 1.4866. IR (kapillar): 3425 (OH), 2232  $cm^{-1}$  (C≡N);  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.32–7.23 (m, 5-H, Furan); 6.33–6.13 (m, 4-H, 3-H, Furan); 4.92–4.55 (m, CH); 4.05 (s, OH); 2.97–2.37 (m, CH–CH<sub>2</sub>); 1.22 ppm (d,  $J$  = 7 Hz, CH<sub>2</sub>).

4-(2-Furyl)-3-phenyl-4-hydroxybutyronitril (8). 22.5 g (0.1 mol) **4** werden in der bei **5** beschriebenen Weise zur Reaktion gebracht. Aufgearbeitet wird ebenfalls wie bei **5**, aber nach Entfernen des Äthers wird aus 50proz. Äthanol unter Zusatz von A-Kohle rasch umkristallisiert. Es wird für 12 h bei Raumtemp. stehengelassen. Die Kristalle werden abgesaugt, mit etwas 50proz. Äthanol gewaschen, und dann getrocknet. Schmp. 100–103°. Ausbeute: 15.9 g = 70.0% d. Th.  $C_{14}H_{13}O_2N$  (227.25) Ber. C, 73.99; H, 5.77; N, 6.16; Gef. C, 73.81; H, 5.69; N, 6.16. IR (KBr): 3412 (OH), 2248  $cm^{-1}$  (C≡N);  $^1H$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.47–7.07 (m, 5 arom. H und 5-H, Furan); 6.38–6.08 (m, 3-H, 4-H, Furan); ABMX-System:  $\delta_A$  = 2.48,  $\delta_B$  = 2.78,  $\delta_M$  = 3.45,  $\delta_X$  = 4.97 ppm,  $J_{AB}$  = 16 Hz,  $J_{AM}$  = 8 Hz,  $J_{BM}$  = 6 Hz,  $J_{XM}$  = 8 Hz,  $J_{X_{OH}}$  = 5 Hz. (Das dd bei 4.97

entkoppelt beim  $D_2O$ -Austausch,  $J_{\text{NH}}$  = bleibt sichtbar.)  $\delta$  = 2.18 ppm (d,  $J_{\text{NH}}$  = 5 Hz, OH).

**4-Oxoctandisäure** (9). 29.8 g (0.2 mol) **1** werden mit 8.0 g (0.21 mol) Natriumborant wie bei **5** zur Reaktion gebracht. Nachdem für 20 Min. bei Rückfluss erhitzt wurde, wird abgekühlt, 0.4 g Hydrochinon zugegeben und das Thermometer durch einen Tropftrichter mit Druckausgleich und Gasableitungsrohr ersetzt. Der Reaktionskolben wird mit einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt. Unter Durchleiten von trockenem Stickstoff (durch d. Druckausgleich) wird in 5 Min. 100 ml methanolische Chlorwasserstoffsäure zur Reaktionsmischung gegeben. Es wird noch 5 Min. ohne Kühlung gerührt und dann mit einem vorgeheizten (!) Ölbad für 15 Min. zum Sieden erhitzt. Es wird darauf mit Eis abgekühlt, das Gemisch in einen Rundkolben überführt und das Gemisch Methanol/Chlorwasserstoffsäure/Trimethylborat bei vermindertem Druck rasch entfernt. Der Kolbeninhalt (sehr dunkel) wird mit 300 ml Methylchlorid zu 800 ml Wasser in einen Scheidetrichter gegeben, gut durchgeschüttelt, abgetrennt und die organische Phase gründlich mit Natriumhydrogencarbonat und mit Wasser gewaschen. Bei jedem Schritt wird mit etwas Methylchlorid nachextrahiert. Zum Schluss wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand wie folgt bearbeitet.

**Weg 1.** Es wird zur Reinigung destilliert. Erhalten wird ein Siedebereich 116–118°/0.2 Torr. Ausbeute: 23.8 g. Die erhaltene Fraktion wird ohne weitere Trennversuche mit 10-facher Menge (hier = 240 ml) 18proz. Chlorwasserstoffsäure 2 h bei Rückfluss gekocht. Es wird dann 3 g Aktivkohlepulver zugegeben, 10 Min. gekocht, mit 450 ml Wasser verdünnt, filtriert und eingedampft. Es wird mit sehr wenig Wasser aufgeschlämmt, abgesaugt, luftgetrocknet und das Produkt aus Essigester/Ligroin (1:1) umkristallisiert. Bei 0° auskristallisieren. Schmp. 133–134° (Lit.\* 133–134°). Ausbeute: 20.2 g = 53.7% d. Th. IR und NMR wurden mit Lit.\* verglichen.

**Weg 2.** Der Rückstand wird ohne Destillation direkt wie oben verseift. Die Menge Aktivkohle wird verdreifacht. Beim Umkristallisieren ebenfalls Aktivkohle verwenden. Ausbeute: 21.2 g = 57.5% d. Th. Schmp. 133–134°.

**6-Methyl-4-oxooctandisäure** (10). 33.4 g (0.2 mol) **2** werden wie bei **9** reduziert und gespalten.

**Weg 1.** Siedebereich 115–120°/0.2 Torr. Ausbeute 27.6 g. Verseift wird wie dort mit 280 ml 18proz. Chlorwasserstoffsäure. Nachdem zur Trockene eingedampft worden ist, wird mit siedendem Essigester aufgenommen, mit 3 g Aktivkohlepulver gekocht, filtriert und das Filtrat mit der gleichen Menge Ligroin versetzt. Nach beginnender Kristallisation wird bei 0° auskristallisiert. Es wird abgesaugt und in der Trockenpistole bei 50° getrocknet. Schmp. 85–86°. Ausbeute: 23.5 g = 58.2% d. Th.  $C_{10}H_{18}O_4$  (202.20) Ber. C, 53.46; H, 6.98; Gef. C, 53.31; H, 6.84. IR (KBr): 2942 (OH), 1695  $cm^{-1}$  (C=O);  $^1H$ -NMR ( $D_2O$ -Aceton):  $\delta$  = 10.25 (s, COOH); 2.85–2.17 (m, alle  $CH_2$ ); 1.90–1.10 (m, CH); 0.97 ppm (d,  $J$  = 5 Hz,  $CH_3$ ).

**Weg 2.** Die Reaktion wird genau wie vorstehend ausgeführt, nur wird die eingeschaltete Destillation ausgelassen. Die Mengen Aktivkohle werden verdreifacht. Ausbeute: 18.4 g = 45.5% d. Th. Schmp. 83–85°.

**7-Methyl-4-oxooctandisäure** (11). 33.4 g (0.2 mol) **3** werden wie bei **10** (Weg 1) behandelt. Die Fraktion 115–117°/0.3 Torr,

Ausbeute: 24.3 g, wird mit 240 ml Säure verseift. Schmp. 108–110°. Ausbeute: 21.4 g = 51.4% d. Th.  $C_{11}H_{20}O_4$  (202.20) Ber. C, 53.46; H, 6.98; Gef. C, 53.63; H, 6.88. IR (KBr): 2942 (OH), 1695  $cm^{-1}$  (C=O);  $^1H$ -NMR ( $D_2O$ -Aceton):  $\delta$  = 10.25 (s, COOH), 2.85–2.22 (m,  $CH_2$  und CH), 1.92–1.48 (m,  $CH_2$ ), 1.10 ppm (d,  $J$  = 6 Hz,  $CH_3$ ).

**6-Phenyl-4-oxooctandisäure** (12). Wie bei **9** werden 45.0 g (0.2 mol) **4** reduziert und gespalten.

**Weg 1.** Zur Reinigung wird destilliert. Erhalten wird der Siedebereich 174–175°/0.3 Torr. Ausbeute: 31.3 g. Jetzt wird mit 320 ml 18proz. Chlorwasserstoffsäure bis zur vollständigen Lösung (ca. 2 h) gekocht und weiter analog **9** verfahren. Schmp. 112–113°. Ausbeute: 19.1 g = 36% d. Th.  $C_{14}H_{22}O_4$  (264.27) Ber. C, 63.62; H, 6.10; Gef. C, 63.58; H, 6.01. IR (KBr): 3030 (OH), 1695  $cm^{-1}$  (C=O);  $^1H$ -NMR ( $D_2O$ -Aceton):  $\delta$  = 10.07 (s, OH), 7.25 (s, arom. H), 3.67 (mc, CH), 3.00–2.33 (m, alle  $CH_2$ ).

**Weg 2.** In gleicher Weise wie vorstehend wird die Reaktion ausgeführt, nur wird bei der Aufarbeitung die eingeschaltete Destillation fortgelassen und die verwendeten Mengen Aktivkohle verdreifacht. Ausbeute: 19.2 g = 36.2% d. Th. Schmp. 112–113°.

**3-Methyloctandisäure** (10  $CH_2$  statt C=O). 4 g (0.02 mol) **10**, 2.4 g (0.06 mol) Hydrazinhydrat, 5.6 g (0.1 mol) Kaliumhydroxid werden zusammengegeben und analog Lit.\* behandelt. Das Wasser-Hydrazin-Gemisch wird abdestilliert und es wird für 2 h auf ca. 250° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure angesäuert und mit 3 x 50 ml Methylchlorid extrahiert. Das Methylchlorid wird abdestilliert und der Rückstand in Essigester aufgenommen, mit Aktivkohle gekocht, filtriert, mit Ligroin versetzt und nach beginnender Kristallisation bei 0° auskristallisiert. Es wird abgesaugt und getrocknet. Ausbeute: 2.4 g = 64% d. Th. Schmp. 82–83° (Lit.\* Schmp. 83°).

**2-Methyloctandisäure** (11  $CH_2$  statt C=O). Wie vorstehend beschrieben werden 4 g (0.02 mol) **11** zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Ausbeute: 2.5 g = 66.5% d. Th. Schmp. 74–76° (Lit.\* Schmp. 76°).

**3-Phenyloctandisäure** (12  $CH_2$  statt C=O). Wie zuvor beschrieben, werden 5.3 g (0.02 mol) **12** zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Ausbeute: 3.6 g = 72% d. Th. Schmp. 85–87° (Lit.\* Schmp. 86.5°).

## LITERATUR

- \*XI. Mittel: H. Stetter und H. Kuhlmann, *Chem. Ber.* **109**, 3426 (1976).  
 \*H. Stetter und M. Schreckenber, *Ibid.* **107**, 210 (1974).  
 \*W. Marckwald, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **21**, 1398 (1888); \*R. Lukes und J. Srogl, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **26**, 2238 (1961).  
 \*N. Clauson-Kaas und J. T. Nielsen, *Acta Chem. Scand.* **9**, 475 (1959); \*L. Birkofer und F. Beckmann, *Liebigs Ann. Chem.* **620**, 21 (1959); \*K. G. Lewis, *J. Chem. Soc.* 4690 (1961).  
 \*E. B. Knott, *Ibid.* 1190 (1947).  
 \*J. Heller, A. Yogeve und A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **55**, 1003 (1972).  
 \*Organikum, VEB Deutsch. Verlag d. Wissenschaften Berlin 1970, S. 489.  
 \*H. Stetter und E. Klauke, *Chem. Ber.* **86**, 513 (1953).  
 \*H. Stetter und H. Meisel, *Ibid.* **90**, 2928 (1957).