

Der 2-mal destillierte, fast reine Cycloester hat folgende Kennzahlen: Sdp._{1.5} 145°; d_4^{20} 1.013. Semicarbazon: Schmp. 186—188°.

4.120 mg Sbst.: 11.000 mg CO₂, 3.905 mg H₂O.

C₁₆H₂₈O₃. Ber. C 71.60, H 10.52. Gef. C 72.86, H 10.60.

Cyclotetradecanon.

2 g Cycloester vom Sdp.₆ 175—181° werden in 10 ccm 80-proz. Schwefelsäure gelöst und einige Tage unter gelegentlichem Umschütteln sich selbst überlassen. Sobald die CO₂-Entwicklung als sicher beendet gelten kann, wird das Cyclotetradecanon mit Wasserdampf destilliert und das Destillat ausgeäthert. Ausb. 1.1—1.4 g. Schmp. 52°. Semicarbazon: Schmp. 198°.

3.955 mg Sbst.: 11.630 mg CO₂, 4.410 mg H₂O.

C₁₄H₂₆O. Ber. C 79.93, H 12.47. Gef. C 80.20, H 12.47.

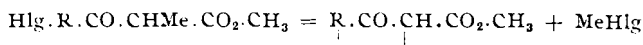
164. Heinz Hunsdiecker: Beiträge zur Kenntnis makrocyclischer Ringsysteme, II. Mitteil.: Eine neue Synthese des *racem.* Muscons.

[Aus d. Laborat. d. Chem. Fabrik Dr. Vogt & Co., Köln-Braunsfeld.]

(Eingegangen am 27. August 1942.)

Das Muscon, der Geruchsträger des tierischen Moschus, ist von L. Ruzicka¹⁾ als ein 3-Methyl-cyclopentadecanon-(1) erkannt worden. Die Synthese dieses wichtigen Riechstoffes scheiterte jedoch zunächst daran, daß sich das von Ruzicka entwickelte Verfahren zur Gewinnung vielgliedriger Ringketone auf die als Ausgangsmaterial in Frage kommende 3-Methyl-hexadecan-disäure-(1.16) nicht anwenden ließ²⁾. Erst K. Ziegler und K. Weber³⁾ gelang es, aus dem Nitril dieser Säure ein Muscon zu erhalten, das sich vom Naturprodukt nur durch die mangelnde optische Drehung unterschied. L. Ruzicka⁴⁾ hat dann später zusammen mit M. Stoll ebenfalls eine Muscon-Synthese verwirklichen können, die in ihrer Endstufe der Zieglerschen Synthese gleicht.

In der vorangehenden I. Mitteil.⁵⁾ konnte ich zeigen, daß man durch intramolekulare Kondensation von [ω -Halogen-acyl]-essigestern ohne Schwierigkeiten zu vielgliedrigen Ringketon- α -carbonsäureestern kommt, wobei die Cyclisierung wie folgt verläuft:



Mit Hilfe dieses Verfahrens ließen sich bisher 14—17-gliedrige Ringsysteme mit guten Ausbeuten herstellen. Das Verfahren gestattete ebenfalls, das *racem.* Muscon zu synthetisieren, wie im folgenden geschildert werden soll.

Aus Crotonsäure (I) ließ sich durch Kondensation mit Malonester der β -Methyl-glutarestere⁶⁾ (II) gewinnen. Andererseits konnte, von

¹⁾ Helv. chim. Acta **9**, 1013 [1926].

²⁾ L. Ruzicka, H. Schinz u. M. Pfeiffer, Helv. chim. Acta **11**, 687 [1928].

³⁾ A. **512**, 164 [1934].

⁴⁾ Helv. chim. Acta **17**, 1317 [1934].

⁵⁾ H. Hunsdiecker, B. **75**, 1190 [1942].

⁶⁾ K. Auwers, E. Köbner u. F. v. Meyenburg, B. **24**, 2888 [1891].

α -carbonsäureester (XI) cyclisiert werden konnte. Durch Verseifung und Spaltung mit 80-proz. Schwefelsäure entstand hieraus das *racem.* Muscon (XII), dessen Kennzahlen mit den Literaturangaben übereinstimmten.

Die Ausbeuten der einzelnen Verfahrensstufen sind durchweg gut, von der Mischelektrolyse, die nur 34% an VI ergab, vielleicht abgesehen. Verbesserungsfähig ist noch die letzte Phase — Spaltung des Musconcarbonsäureesters —, bei der die Beendigung der Ketonspaltung, angezeigt durch das Aufhören der CO_2 -Entwicklung, nicht immer deutlich festgestellt werden kann.

Beschreibung der Versuche.

β -Methyl-glutarsäureester (II und IIa).

Eine Lösung von 70 g (3.04 Grammatome) Natrium in 840 g absol. Alkohol wurde mit 490 g (3.06 Mole) Malonsäurediäthylester und 350 g (3.07 Mole) Crotonsäureäthylester 10 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt und anschließend der Alkohol im Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde mit eisgekühlter, verdünnter Schwefelsäure zersetzt und die wäbr. Lösung ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Äthers konnten durch Vakuumdestillation 610 g (3.02 Mole = 98% d. Th.) roher β -Methyl-glutarsäurediäthylester vom Sdp.₁₄ 157—170° erhalten werden. Durch Verseifen mit alkohol. Kalilauge und Zersetzen der Tricarbonsäure entstanden 270 g (1.85 Mole = 60% d. Th.) einmal aus Essigester umkrystallisierte β -Methyl-glutarsäure vom Schmp. 84°. Durch partielle Veresterung mit Methanol ließ sich hieraus ohne Schwierigkeiten der Halbesther herstellen (Sdp.₃ ~130°), der jedoch noch erhebliche Mengen β -Methyl-glutarsäureanhydrid enthielt. Auf eine Trennung wurde verzichtet, da das Anhydrid sich mit Methanol, das für die Elektrolyse verwandt werden sollte, unter Bildung von Halbesther umsetzen mußte.

11-Methoxy-undecansäure-(1) (V).

Aus 11-Brom-undecansäure vom Schmp. 52—53° wurde der Methyl-ester hergestellt (Sdp.₁₄ 176°). Dieser ergab beim Erhitzen mit methylalkohol. Natriummethylat-Lösung den Methoxyester vom Sdp.₂₁ 164°, der bei der Verseifung die 11-Methoxy-undecansäure lieferte. Die Ausbeuten der einzelnen Stufen lagen alle über 80% d. Th. Erstarrungspunkt 32.7°, Sdp.₄ 170°.

0.3702 g Subst.: 17.19 ccm 0.1-n. NaOH.

$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3$. Ber. Äquiv.-Gew. 216. Gef. Äquiv.-Gew. 215.5.

14-Methoxy-3-methyl-tetradecansäure-(1)-methylester (VI).

203 g (~1.4 Mole) anhydrid-haltiger β -Methyl-glutarsäuremonomethylester (IIa) und 216 g (1 Mol) 11-Methoxy-undecansäure (V) wurden zu einer Lösung von 4.6 g (0.2 Grammatome) Natrium in 1 l Methanol gegeben und unter Verwendung einer Pt-Kathode und Ni-Anode bei einer durchschnittlichen Spannung von 80—100 V und einer Stromstärke von 5—7 A so lange elektrolysiert, bis eine bleibende Alkalität das Ende der Elektrosynthese anzeigte. Nach dem Ansäuern mit der ber. Menge Schwefelsäure wurde der größte Teil des Methanols abdestilliert, der Rückstand mit bicarbonathaltigem Wasser gewaschen und destilliert. Nach 3-maligem Fraktionieren konnten folgende Produkte isoliert werden:

1) 3.6-Dimethyl-octan-disäure-(1.8)-dimethylester, Sdp._{1.5} 115°, Ausb. 69 g; 2) 14-Methoxy-3-methyl-tetradecansäure-(1)-methylester (VI), Sdp._{1.5} 146°, Ausb. 98.4 g; 3) 1.20-Dimethoxy-eikosan, Sdp._{1.5} 185—193°, Ausb. 47.5 g.

Die Ausbeute an VI entspricht 34.4 % d. Th., bezogen auf die Methoxysäure V.

14-Brom-3-methyl-tetradecansäure-(1) (VII).

Der 14-Methoxy-3-methyl-tetradecansäure-(1)-ester wurde in mehreren Partien mit der 2¹/₂-fachen Menge 30-proz. Eisessig-Bromwasserstoff-Lösung 4 Stdn. im Einschlußrohr auf 130° erhitzt. Leider explodierte hierbei ein Rohr, vermutlich weil die Dampfspannung des entstehenden Methylbromids bei 130° wohl schon zu hoch ist. Es dürfte sich also bei Wiederholung empfehlen, den Ester VI vor der HBr-Behandlung zu verseifen.

Die Aufarbeitung der Spaltungsprodukte (Behandeln mit Wasser, Destillieren, Umkrystallisieren) ergab, daß der Ersatz der Methoxygruppe durch Brom unter den angegebenen Bedingungen nicht vollständig ist. Beim nochmaligen Erhitzen mit 40-proz. Eisessig-Bromwasserstoff auf 150° entstand jedoch eine Säure (Schnmp. 51—52°, Sdp.₃ 207°), die gut stimmende Analysenzahlen ergab.

0.2527 g Sbst.: 0.1499 g AgBr, 0.4316 g Sbst.: 13.4 ccm 0.1-n. NaOH.

C₁₅H₂₉O₂Br. Ber. Br 24.89, Äquiv.-Gew. 321. Gef. Br 25.24, Äquiv.-Gew. 322.

16-Brom-5-methyl-hexadecanon-(3)-säure-(1)-methylester (X).

14.8 g (0.046 Mole) der Säure VII wurden durch Behandeln mit Thionylchlorid in das Säurechlorid VIII verwandelt und dieses, mit Äther verdünnt, zu der aus 1.1 g (0.048 Grammatome) Natrium und 7 g (0.054 Mole) Acetessigester erhaltenen Aufschlammung des Natriumenolats in Äther gegeben. Nach etwa 15-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde mit angesäuertem Eiswasser zersetzt und die in Wasser unlöslichen Anteile im Vak. getrocknet. Die Spaltung des Diacyl-essigesters IX erfolgte durch 15-stdg. Behandlung bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 1.1 g Natrium in 50 ccm trockenem Methanol. Nach der Aufarbeitung (vergl. die erste Mitteilung⁵) wurde das in der Kälte teilweise erstarrende Produkt aus Methanol (1:2) bei —15° umkrystallisiert. Ich erhielt 3.9 g (0.0104 Mole = 23 % d. Th.) des Ketoesters X vom Schnmp. 22°. Weitere Mengen sind bei der großen Löslichkeit des Produktes in den gebräuchlichen Lösungsmitteln durch Krystallisation schlecht zu gewinnen. Wie später festgestellt wurde, ist hier wie in anderen Fällen die Trennung derartiger Estergemische durch Behandeln mit Kupferacetat, das zur Bildung von meist krystallisierten Kupferverbindungen führt, leichter und mit guten Ausbeuten durchführbar.

0.1840 g Sbst.: 0.0936 g AgBr.

C₁₈H₃₃O₃Br. Ber. Br 21.19. Gef. Br 21.64.

racem. Muscon- α -carbonsäuremethylester (XI).

Der Ketoester X wurde mit NaJ in die Jodverbindung verwandelt und diese (4 g = 0.0945 Mole) innerhalb 72 Stdn. in ein siedendes Gemisch

von 4.2 l trockenem Methyl-äthyl-keton und 500 g wasserfreiem, gekörntem Kaliumcarbonat eingetragen. Anschließend wurde noch 2 Tage gekocht und dann, nach dem Filtrieren, das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde mit wenig Benzin aufgenommen, das ausgeschiedene Kaliumjodid und eine geringe Menge schwerlöslicher Polymerisate durch Filtrieren entfernt und nach dem Verdunsten des Benzins der Rückstand im Vak. destilliert. Ich erhielt neben wenig Vorlauf 1.9 g (68% d. Th.) einer konstant bei 162° (1 mm) siedenden Fraktion, die aus dem Ester XI bestand, der ohne Reinigung weiterverarbeitet wurde.

racem. Muscon.

Eine Probe des Esters wurde in 80-proz. kalter Schwefelsäure gelöst und nach Beendigung der CO₂-Entwicklung mit Wasserdampf destilliert. Das stark nach Moschus riechende Destillat (3 l) ergab nach dem Ausäthern *racem.* Muscon vom Sdp._{0.8} 132—134°. Mit Semicarbazid-Lösung bildete sich das in Methanol verhältnismäßig leicht lösliche Semicarbazon, das nach dem Umkrystallisieren bei 133—133.5° schmolz.

Die entsprechenden Daten für natürliches Muscon sind nach Ruzicka⁷⁾: Sdp._{0.5} 130°, Semicarbazon: Schmp. 134°, und für *racem.* Muscon nach Ziegler und Weber⁸⁾: Sdp._{1.2} 128°, Semicarbazon: Schmp. 133.5—134.5°, nach Ruzicka⁴⁾: Semicarbazon: Schmp. 136—137°.

5.020 mg Sbst.: 12.685 mg CO₂, 4.950 mg H₂O. — 4.195 mg Sbst.: 0.5562 ccm N₂ (25.5°, 713 mm).

C₁₇H₃₃ON₃. Ber. C 69.09, H 11.26, N 14.23.

Gef. „ 68.92, „ 11.03, „ 14.23.

165. Hans Paul Kaufmann: Die Umsetzung von Tetranitromethan mit Fettsäuren und Fetten*).

[Aus d. Institut für Pharmazie u. chem. Technologie d. Universität Münster i. W.]
(Eingegangen am 1. September 1942.)

Die Auffindung neuer Kennzahlen (Rhodanzahl, partielle Jodzahl, Dienzahl, Carbonylzahl) und ihre zweckmäßige Auswertung hat die Möglichkeit geschaffen, auch komplizierte Gemische ungesättigter Fettsäuren quantitativ zu bestimmen¹⁾. Die Zusammensetzung zahlreicher natürlicher Fette, darunter auch altbekannter und praktisch viel benutzter, wie Leinöl, Sojaöl, Holzöl, ist auf diese Weise erstmals erkannt worden²⁾. Sind diese Verfahren somit in der Forschung ebenso wenig zu entbehren wie in der Praxis der Fettindustrie, so darf doch nicht verkannt werden, daß ihre Anwendung häufig zeitraubend und umständlich ist. Bei der Härtung eines Speisefettes oder der Veredlung trocknender Öle zu Anstrichzwecken, häufig auch bei der Arbeit des Züchtungsforschers, werden Verfahren benötigt,

⁷⁾ Helv. chim. Acta **9**, 721 [1926].

⁸⁾ Studien auf dem Fettgebiet, 103. Mitteilung.

¹⁾ H. P. Kaufmann u. J. Baltes, B. **70**, 2545 [1937].

²⁾ H. P. Kaufmann, Studien auf dem Fettgebiet, Verlag Chemie, Berlin 1935. S. 186 u. folgende.