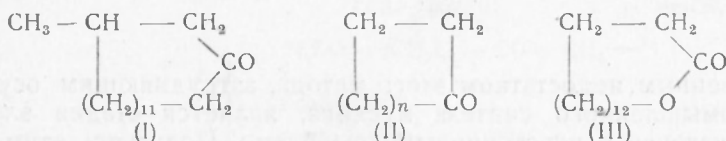


Г. И. САМОХВАЛОВ, В. Е. СИБИРЦЕВА, Э. И. ГЕНКИН
и Н. А. ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ

**СИНТЕЗ 14-МЕТОКСИ-3-МЕТИЛТЕТРАДЕКАНОВОЙ КИСЛОТЫ
И ЕЕ АНАЛОГОВ — ИСХОДНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ
МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТОНОВ И ЛАКТОНОВ**

(Представлено академиком А. Н. Несмеяновым 1 IV 1952)

Изыскание путей синтеза некоторых макроциклических кетонов и лактонов, таких, например, как мускон (I), экзальтоны (II), экзальтолиды (III) и др.

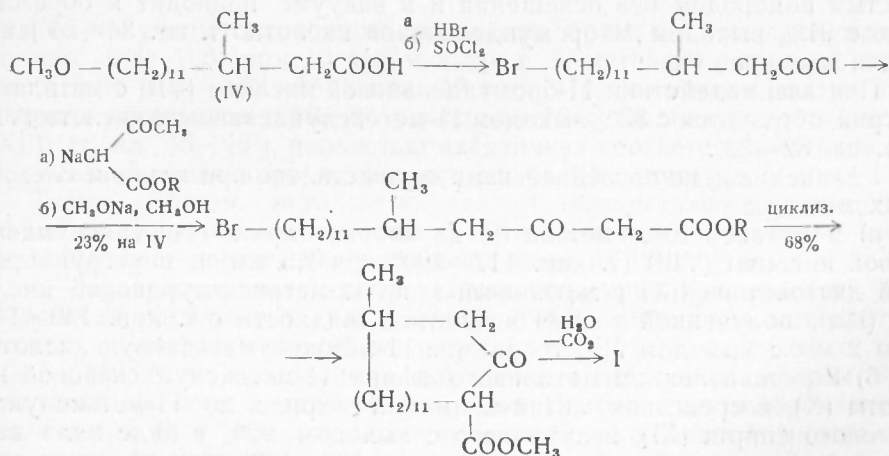


представляет значительный интерес для получения синтетических душистых веществ. Исходными соединениями для получения подобных веществ служат высшие дикарбоновые кислоты, оксикислоты и гликоли типа:

$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{COOH}$, $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$, $\text{HO}-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$, где $n=12-16$.

Особый интерес представляет 14-метокси-3-метилтетрадекановая кислота (IV), являющаяся основным исходным соединением в синтезе мускона:

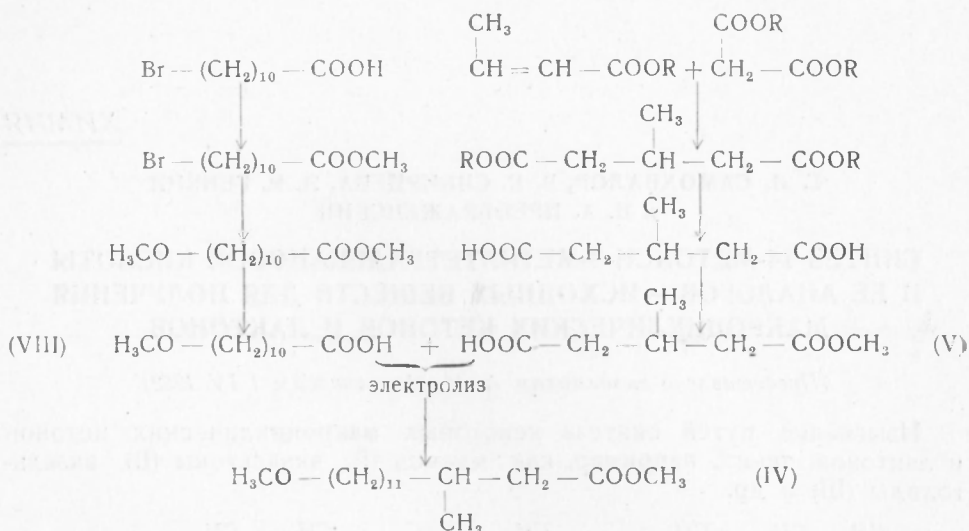
Схема 1 (1)



Таким образом, получение 14-метокси-3-метилтетрадекановой кислоты (IV) является одной из ключевых проблем в синтезе мускона.

В настоящее время известен метод ее получения, основанный на электролитическом „спаивании“ 11-метоксиундекановой кислоты (VIII) и метилового эфира β -метилглутаровой кислоты (V):

Схема 2 (1)



Существенным недостатком этого метода, затрудняющим осуществление промышленного синтеза мускона, является стадия электролиза, протекающая с неустойчивыми выходами. Пользуясь этим методом, нам не удавалось получать выхода выше 3—5%.

Изучая различные методы удлинения углеродной цепи высших карбоновых кислот, мы разработали синтетический метод получения 14-метокси-3-метилтетрадекановой кислоты (IV), исходя из вполне доступного и недорогого сырья — ундециленовой кислоты (VI) (см. схему 3).

Проводя реакцию между ундециленовой кислотой (VI) и бромистым водородом в тщательно защищенном от света приборе и применяя неосушенный бромистый водород, удается получить с более чем 90% выходом 11-бромундекановую кислоту (VII) с т. пл. 50—51°. Проведение этой реакции при дневном освещении или с высушенным бромистым водородом без освещения и в вакууме приводит к образованию с 91% выходом 10-бромундекановой кислоты (т. пл. 34—35°) или смеси изомеров (2).

При взаимодействии 11-бромундекановой кислоты (VII) с метилатом натрия образуется с 85% выходом 11-метоксиундекановая кислота (VIII) с т. пл. 32—33°.

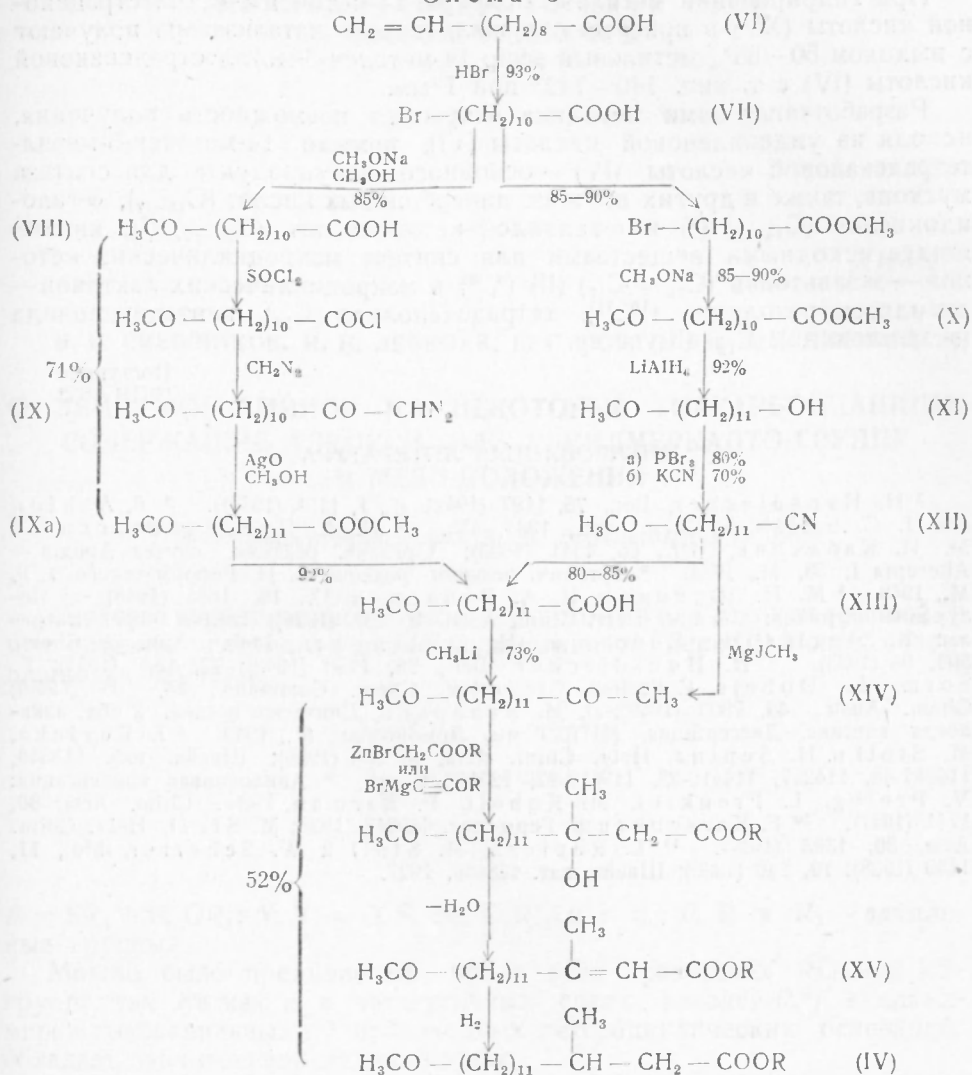
Удлинение цепи последней нами осуществлено при помощи следующих методов:

а) Действием диазометана (3) на хлорангидрид 11-метоксиундекановой кислоты (VIII) (т. кип. 117—120° при 2,5 мм) и перегруппировкой диазокетона (IX) в метиловый эфир 12-метоксилауриновой кислоты (IXa), полученной в виде бесцветной жидкости с т. кип. 140—141° при 2 мм с выходом 71% теории (на 11-метоксиундекановую кислоту).

б) Восстановлением метилового эфира 11-метоксиундекановой кислоты (X) посредством литий-алюминий-гидрида до 11-метоксиундецилового спирта (XI), полученного с выходом 92% в виде мало подвижной, бесцветной жидкости с т. кип. 162—163° при 14 мм и дающего уретан с т. пл. 265—267°.

Исходя из 11-метоксиундецилового спирта (XI), были последова-

Схема 3



тельно получены с хорошими выходами бромид 11-метоксиундекана (т. кип. 164–165° при 10 мм) и нитрил 12-метоксилауриновой кислоты (XII) (т. кип. 152–154° при 12 мм). При омылении полученного нитрила образуется с 80–85% выходом 12-метоксилауриновая кислота (XIII) (т. пл. 45–46°), полностью идентичная соответствующей кислоте, получаемой омылением метилового эфира (IXa, путь а).

Таким образом, методом а) или б) осуществляется переход от 11-метоксиундекановой кислоты (VIII) к 12-метоксилауриновой кислоте (XIII), т. е. достигается удлинение цепи на CH₂-группу.

в) Превращая полученную 12-метоксилауриновую кислоту (XIII) действием литийметила, или ее нитрил (XII), действием метилмагнийиодида в соответствующий метилкетон (XIV) (семикарбазон с т. пл. 109,5–110,5°) и конденсируя последний с метиловым эфиром бромуксусной кислоты в присутствии цинка (4) (или с магнийбромалкоксияцетиленом (5) с последующим действием разведенной минеральной кислоты), удлиняют цепь еще на два углеродных атома (—CH₂—COOR) с одновременным введением в β-положение получаемой кислоты метильной группы (XIV → XV → IV).

При гидрировании метилового эфира 14-метокси-3-метилтетраценовой кислоты (XV) в присутствии палладиевого катализатора получают с выходом 50—55% метиловый эфир 14-метокси-3-метилтетрадекановой кислоты (IV) с т. кип. 140—142° при 1 мм.

Разработанная нами методика открывает возможность получения, исходя из ундециленовой кислоты (VI), помимо 14-метокси-3-метилтетрадекановой кислоты (IV) — основного полупродукта для синтеза тускона, также и других высших дикарбоновых кислот (C_{15-17}), ω -галоидокислот (C_{14-15})⁽⁶⁾ и ω -галоидо- β -кетонкислот (C_{15-17})⁽⁷⁾, являющихся исходными веществами для синтеза макроциклических кетон — экзальтонов ($C_{15} - C_{17}$) (II)^(8, 9) и макроциклических лактонов — дигидроамбретолоидов^(10, 11): тетрадеканоида (C_{14}), пентадеканоида (экзальтолида) (C_{15}) (III) и др.

Поступило
19 III 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ H. Hunsdiecker, Ber., 75, 1197 (1942); (C. 1, 1151 (1943)). ² R. Ashton and J. C. Smith, J. Chem. Soc., 1934, 435. ³ Н. А. Преображенский и М. И. Кабачник, Ber., 66, 1541 (1933); Органич. реакции, синтез Арндта — Айстерта 1, 53, М., 1948. ⁴ Органич. реакции, реакция С. Н. Реформатского, 1, 9, М., 1948. ⁵ М. Н. Шукина и И. А. Рубцов, ЖОХ, 18, 1645 (1948). ⁶ Получение нитрилов: Chnit, Helv. Chim. Acta, 9, 204 (1926); синтез через нитрилы: K. Ziegler, H. Eberle u. H. Ohlinger, Lieb. Ann. d. Chem., 504, 94 (1933). ⁷ H. Hunsdiecker, Ber., 75, 1190 (1942); 77, 185 (1944); F. Sorm, L. Dobejs, Collection Czechoslov. Chem. Commun., 14, 108 (1949); Chem. Absr., 43, 7903 (1949); Л. И. Захаркин, Синтетич. исслед. в обл. алкалоида эметина, Диссертация, МИТХТ им. Ломоносова, М., 1949. ⁸ L. Ruzicka, M. Stoll u. H. Sehinz, Helv. Chim. Acta, 9, 260 (1926); Швейц. пат. 113546, 114041-48, 114217, 114416-23, 119619-22, 120150 и др. ⁹ Ацилоновая конденсация: V. Prelog, L. Frenkiel, M. Kobelt, P. Barman, Helv. Chim. Acta, 30, 1741 (1947). ¹⁰ F. Kerschbaum, Герм. пат. 449217, 1926; M. Stoll, Helv. Chim. Acta, 30, 1393 (1947). ¹¹ L. Ruzicka, M. Stoll u. W. Scherrer, ibid., 11, 1159 (1928); 13, 146 (1930); Швейц. пат. 128466, 1927.