

Hans Eberhard Seyfarth

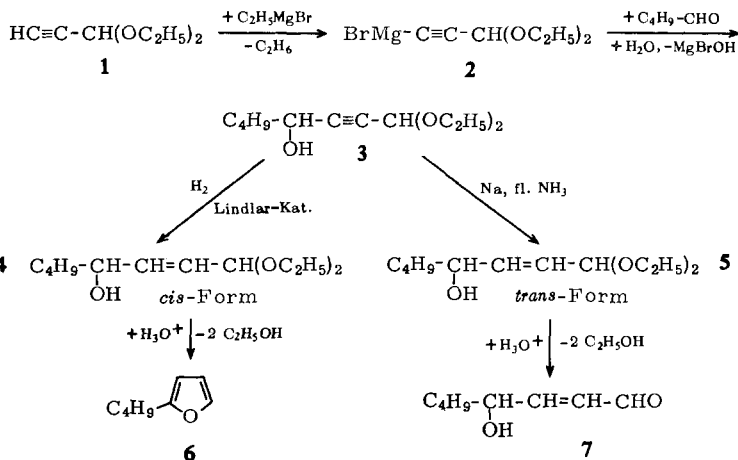
Notiz über die Synthese von 4-Hydroxy-octen-(2*t*)-al-(1)

Aus dem Institut für Technische Chemie der Universität Jena

(Eingegangen am 18. Dezember 1967)

Propargylaldehyd-diäthylacetal (**1**) reagiert mit Äthylmagnesiumbromid zur Grignard-Verbindung **2**. Nach Umsetzung mit *n*-Valeraldehyd erhielten wir 4-Hydroxy-octen-(2)-al-(1)-diäthylacetal (**3**)¹. Durch partielle Hydrierung von **3** am Lindlar-Katalysator entstand 4-Hydroxy-octen-(2)-al-(1)-diäthylacetal (**4**), das unter den Bedingungen der sauren Verseifung in 2-*n*-Butyl-furan (**6**) überging. Die Cyclisierung von **4** war stark begünstigt, da durch partielle Hydrierung von Alkinen stets *cis*-Olefine entstehen²), die einen Ringschluß sterisch erleichtern. Die Untersuchungen zeigten einen neuen Weg zur Synthese von 2-Alkyl-furanen.

Das Ziel der vorliegenden Versuche war jedoch die Synthese von 4-Hydroxy-octen-(2*t*)-al-(1) (**7**). *Schauenstein, Esterbauer, Jaag* und *Taufer*³) isolierten **7** aus dem Autoxydat von Linolsäure-methylester säulenchromatographisch und stellten im *in vitro*-Versuch eine starke Hemmwirkung auf den Stoffwechsel von EMAC-Zellen fest.



Die stereospezifische Reduktion von Äthinen zu *trans*-Olefinen wurde an einigen Kohlenwasserstoffen von *Campbell* und *Eby*⁴) sowie von *Asinger, Fell* und *Steffan*⁵) beschrieben. Die Umsetzung gelingt in flüssigem Ammoniak mit Natrium. Aus **3** erhielten wir auf diesem Wege analysenreines 4-Hydroxy-octen-(2*t*)-al-(1)-diäthylacetal (**5**). Im IR-Spektrum unterscheidet sich **5** von **4** durch eine für *trans*-Olefine charakteristische Bande bei 990/cm. Typische gemeinsame Banden der beiden Isomeren **4** und **5** liegen bei 3450/cm (assoziiertes OH), zwischen 1010/cm und 1150/cm (Acetal) und oberhalb 3000/cm (Olefin).

¹) H. E. Seyfarth, Chem. Ber. 101, 619 (1968).

²) F. Zymalkowski, Katalytische Hydrierungen im Organisch-Chemischen Laboratorium, S. 51, Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1965.

³) E. Schauenstein, H. Esterbauer, G. Jaag und M. Taufer, Mh. Chem. 95, 180 (1964).

⁴) K. N. Campbell und L. T. Eby, J. Amer. chem. Soc. 63, 215 (1941).

⁵) F. Asinger, B. Fell und G. Steffan, Chem. Ber. 97, 1555 (1964).

Verseifung von **5** mit Oxalsäure in wäbr. Dioxanlösung führt zu **7**, einer i. Vak. destillierbaren, farblosen Flüssigkeit. Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon ist nach wiederholtem Umkristallisieren analysenrein und schmilzt bei 144.5 bis 145.5° (Lit.³⁾: 123°). Im IR-Spektrum liegt eine für α,β -ungesättigte Aldehyde charakteristische Bande bei 1702/cm, die dazugehörige C—H-Valenzschwingung tritt bei 2745/cm auf. Eine Bande bei 990/cm wird als C—H-Deformationsschwingung dem *trans*-Olefin zugeordnet, sie tritt bei 4-Hydroxy-octin-(2)-al-(1)¹⁾ nicht auf. Das Maximum einer Bande für assoziiertes OH liegt bei 3440/cm.

Nach Untersuchungen von v. Ardenne und Reitnauer⁶⁾ zeigt synthetisiertes **7** im in vitro-Versuch einen positiven Einfluß auf die Thermosensibilisierung von EMAC-Zellen.

Beschreibung der Versuche

4-Hydroxy-octen-(2t)-al-(1)-diäthylacetal (5): Zu einer Lösung von 19 g (0.83 Mol) Natrium in 400 ccm flüssigem Ammoniak werden unter intensivem Rühren in 45 Min. 25 g (0.12 Mol) **3** in 25 ccm absol. Äther zugetropft. Die Lösung läßt man durch ein Glasrohr unter die Oberfläche des flüssigen Ammoniaks in die Nähe des Rührers einlaufen. Das Reaktionsgemisch wird weitere 4 Stdn. gerührt, dann mit Ammoniumnitrat in kleinen Portionen bis zur Entfärbung der Lösung versetzt, schließlich trägt man 25 g Ammoniumchlorid auf einmal ein und dampft ca. 300 ccm des flüssigen Ammoniaks ab, zum Rückstand tropft man vorsichtig 50 ccm einer konz. wäbr. Ammoniak-Lösung. Die organische Phase wird in Äther aufgenommen, die wäbr. Schicht noch 2 mal ausgeäthert. Die vereinigten äther. Lösungen werden mit Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert, Sdp._{0.05} 92—94°, Ausb. 18 g (72%).

$C_{12}H_{24}O_3$ (216.3) Ber. C 66.62 H 11.19 Gef. C 67.01 H 10.78

4-Hydroxy-octen-(2t)-al-(1) (7): 7.5 g (35 mMol) **5**, 11 ccm 10proz. wäbr. Oxalsäure-Lösung und 25 ccm Dioxan werden 3 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, anschließend wird mit Wasser auf das doppelte Vol. verdünnt, die wäbr. Phase 3 mal ausgeäthert, die äther. Lösung je einmal mit 5proz. Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert, Sdp._{0.1–0.2} 87—89°, Ausb. 3.3 g (67%).

2,4-Dinitro-phenylhydrazon von 7: ca. 500 mg **7** werden in 2 ccm Äthanol gelöst und mit perchlorsaurer wäbr. 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung im Überschuß versetzt. Die Fällung wird 9 mal aus Chloroform umkristallisiert (beim Lösen nur kurzzeitig erwärmen, beim Auskristallisieren mit CO₂/Methanol kühlen), Schmp. 144.5—145.5°.

$C_{14}H_{18}N_4O_5$ (322.3) Ber. C 52.17 H 5.63 N 17.38 Gef. C 52.04 H 5.89 N 17.38

⁶⁾ M. v. Ardenne und P. G. Reitnauer, unveröffentlichte Mitteil.