

## Langkettige ungesättigte $\gamma$ -Lactone<sup>1)</sup>

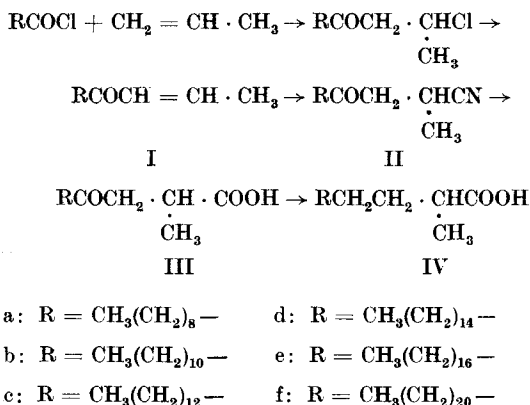
VON HANS PAUL KAUFMANN UND INGRID ROSE

*Herrn Prof. Dr. H. Bertsch zum 65. Geburtstage gewidmet*

### Inhaltsübersicht

Langkettige  $\alpha$ -methylverzweigte  $\gamma$ -Oxo-fettsäuren lassen sich bei Anwendung geeigneter Katalysatoren unter Wasserabspaltung zu ungesättigten  $\gamma$ -Lactonen cyclisieren. Man gelangt so zu Verbindungen, die in naher Beziehung zu Inhaltsstoffen von Flechten stehen.

Wie wir bereits berichteten<sup>2)</sup>, entstehen durch Addition von Säurechloriden an Olefine bei geeigneten Versuchsbedingungen  $\beta$ -Chlorketone, die über ungesättigte Ketone und  $\alpha$ -Alkyl- $\gamma$ -keto-nitrile  $\alpha$ -alkylverzweigte  $\gamma$ -Ketosäuren liefern. Diese lassen sich zu den entsprechenden verzweigt-kettigen Fettsäuren reduzieren, z. B.:

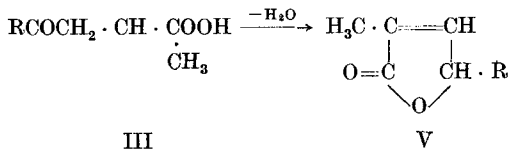


Eine Anzahl neuer, auf diese Weise dargestellte Verbindungen wird bei der Beschreibung der Versuche gebracht. In Fortsetzung dieser

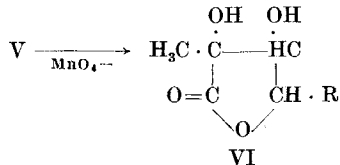
<sup>1)</sup> Studien auf dem Fettgebiet, Mitt. 272.

<sup>2)</sup> H. P. KAUFMANN, G. HINTZE u. I. ROSE, Chem. Ber. **92**, 2783 (1959).

Arbeiten cyclisierten wir die Ketosäuren durch Abspaltung von Wasser zu ungesättigten  $\gamma$ -Lactonen. Als Katalysatoren eigneten sich am besten Pyrophosphorsäure oder p-Toluolsulfonsäure<sup>3)</sup>:

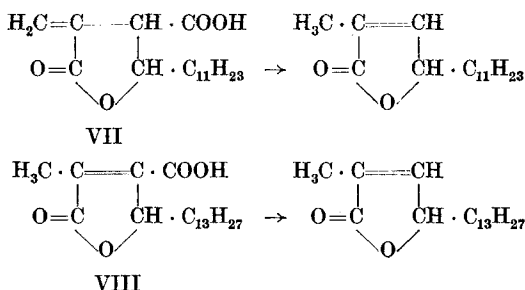


Mit Hilfe geeigneter Umsetzungen<sup>4)</sup> (katalytische Hydrierung, Reduktion von TOLLENS Reagens) sowie an Hand der IR Spektren konnte der Beweis erbracht werden, daß die Doppelbindung sich in 3,4 Stellung befindet. Somit können diese Lactone als 5-Oxo-4-methyl-2-alkyl-2,5-dihydrofurane bezeichnet werden<sup>5)</sup>. Durch Oxydation mit Permanganat entstanden die entsprechenden Dihydroxy-Verbindungen:



Läge die Doppelbindung in 4,5-Stellung vor, so hätten bei der Permanganat-Oxydation keine definierten Oxydationsprodukte entstehen können<sup>6)</sup>.

Substituierte Dihydrofurane nach Art von V stehen in enger Beziehung zu Inhaltsstoffen der Flechten. Letztere enthalten nach Untersuchungen japanischer Forscher<sup>7)</sup> zwei als Nephrosterinsäure (VII) und Lichesterinsäure (VIII) bezeichnete Säuren, die beim Erhitzen unter Dekarboxylierung bzw. Isomerisierung in die entsprechenden Lactone übergehen:



<sup>3)</sup> J. H. HELBERGER, S. ULUBAY u. H. CIVELEKOGLU, Liebigs Ann. Chem. **561**, 215 (1947).

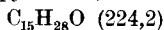
<sup>4)</sup> F. A. KUEHL jr., R. P. LINSTAD u. B. A. ORKIN, J. chem. Soc. (London) **1950**, 2213. <sup>5-7)</sup> s. S. 123.

Das Furan-Derivat Vb erwies sich als identisch mit VII, Vc mit VIII. Ob biologische Beziehungen zwischen der Bildung von Flechtensubstanzen und dem Fettstoffwechsel bestehen, muß noch untersucht werden.

### Beschreibung der Versuche

#### Undecyl-propenyl-keton (Ib)

Die Darstellung erfolgte in der bereits beschriebenen Weise<sup>2)</sup> aus Undecyl- $\beta$ -chlorpropyl-keton; farbloses Öl vom Kp. 176°/15. Ausbeute 86% d. Th.

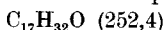


ber.: C 80,27; H 12,58;

gef.: C 80,35; H 12,80.

#### Tridecyl-propenyl-keton (Ic)

Aus Tridecyl- $\beta$ -chlorpropyl-keton; durch Umkristallisieren aus Äthanol feine weiße Nadeln vom Schmp. 28°. Ausbeute 83% d. Th.



ber.: C 80,88; H 12,77;

gef.: C 81,01; H 12,70.

Aus Undecyl-propenyl-keton wurde, wie bereits beschrieben<sup>2)</sup>, das  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentadecansäurenitril (IIb) dargestellt, das durch Umkristallisieren aus Äthanol gereinigt werden konnte und in weißen Nadeln anfiel; Schmp. 24°; Ausbeute 85% d. Th.



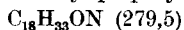
ber.: C 76,43; H 11,62; N 5,57;

gef.: C 76,40; H 11,55; N 5,39.

Ebenso konnten erhalten werden:

#### $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-heptadecansäurenitril (IIc)

aus Tridecyl-propenylketon. Schmp. 38°; Ausbeute 82% d. Th.

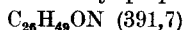


ber.: C 77,38; H 11,90;

gef.: C 77,49; H 12,23.

#### $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentacosansäurenitril (IIf)

aus Heneicosyl-propenyl-keton; Schmp. 65°; Ausbeute 71% d. Th.



ber.: C 79,73; H 12,61; N 3,57;

gef.: C 79,71; H 12,61; N 3,74.

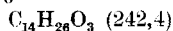
<sup>5)</sup> BEILSTEINS Handbuch d. org. Chemie, 4. Auflage, 17, II, 304, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag 1952.

<sup>6)</sup> J. THIELE, E. LOSSOW u. R. TISCHBEIN, Liebigs Ann. Chem. **319**, 180 (1901).

<sup>7)</sup> Y. ASAHINA, M. ASANO u. a., J. pharmac. Soc. Japan **1927**, Nr. 539, 1; ebenda **51**, 35, 36 (1931); Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 1175 (1932); ebenda **68**, 991 (1935); s. dort auch Literaturangaben über ältere Forschungsergebnisse. L. G. SHAH, J. Indian chem. Soc. **31**, 253 (1954); Y. ASAHINA, M. YANAGITA u. Y. SAKURAI, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 227 (1937).

**$\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-tridecansäure (IIIa)**

aus  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-tridecansäurenitril durch alkalische Verseifung. Schmp. 69°. Ausbeute 91% d. Th.



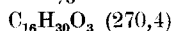
ber.: C 69,37; H 10,81;

gef.: C 69,39; H 10,68.

In gleicher Weise konnten gewonnen werden:

 **$\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentadecansäure (IIIb)**

aus  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentadecansäurenitril (IIb). Schmp. 78°, Lit.7): Schmp. 74°. Ausbeute 92% d. Th.

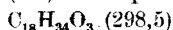


ber.: C 71,06; H 11,18;

gef.: C 71,17; H 11,18.

 **$\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-heptadecansäure (IIIc)**

aus (IIc). Schmp. 83°, Lit.7): Schmp. 83–84°. Ausbeute 90% d. Th.

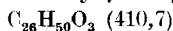


ber.: C 72,43; H 11,48;

gef.: C 72,54; H 11,72.

 **$\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentacosansäure (III f)**

aus  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentacosansäurenitril (II f) Schmp. 97°. Ausb. 91,5% d. Th.

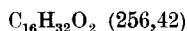


ber.: C 76,04; H 12,27;

gef.: C 76,11; H 12,28.

 **$\alpha$ -Methyl-pentadecansäure (IV b)**

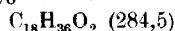
2,7 g (0,01 Mol)  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentadecansäure (IIIb) wurden mit 65 g amalgamiertem Zink, 50 cm<sup>3</sup> konz. HCl und 12,5 cm<sup>3</sup> Eisessig unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man setzte täglich 25 cm<sup>3</sup> konz. HCl und 6,3 cm<sup>3</sup> Eisessig zu, nach 2 Tagen erneut 65 g amalgamiertes Zink. Die Reaktion erstreckte sich über etwa 50 Stunden. Die Isolierung der Fettsäure erfolgte durch Ausäthern, sorgfältiges Waschen der Ätherphase, Trocknen und Abdampfen des Äthers. Nach Umkristallisieren aus Aceton bildete die reine Substanz feine Nadeln vom Schmp. 42°, Ausbeute 1,4 g bzw. 56% d. Th., bezogen auf die eingesetzte Ketosäure.



ber.: C 74,93; H 11,58;

gef.: C 75,06; H 11,54.

In ähnlicher Weise ließ sich die  $\alpha$ -Methyl-heptadecansäure (IV c) aus  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-heptadecansäure (IIIc) darstellen. Schmp. 48°, Lit.7): Schmp. 48–49°. Ausbeute 50% d. Th.

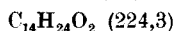


ber.: C 75,92; H 12,75;

gef.: C 75,64; H 12,46.

**5-Oxo-4-methyl-2-nonyl-2,5-dihydrofuran (Va)**

4,8 g (0,02 Mol)  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-tridecansäure wurden mit der 1proz. Gewichtsmenge sirupöser Phosphorsäure in einem kleinen Kolben im Luftbad erwärmt, bis die Ketsäure geschmolzen war. Dann steigerte man unter Evakuierung die Badtemperatur auf 150 bis 160°. Nach etwa 3 Stunden ließ man erkalten, nahm in Aceton auf und entfärbte die braune Lösung mit Hilfe von A-Kohle. Nach weitgehender Entfernung des Acetons wurden Petroläther (35–50°) und Wasser zugegeben und die Petroläther-Lösung zur Entfernung der Phosphorsäure mehrmals bis zur neutralen Reaktion mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  entfernte man den Petroläther im Vakuum und erhielt als Rückstand ein helles Öl, das durch Tieftemperatur-Kristallisation aus Petroläther gereinigt wurde. Ausbeute 2,1 g bzw. 47% d. Th., bezogen auf die eingesetzte Ketsäure.

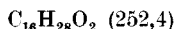


ber.: C 74,94; H 10,78;

gef.: C 74,81; H 10,81.

**5-Oxo-4-methyl-2-undecyl-2,5-dihydrofuran (Vb)**

Man löste 5,4 g (0,02 Mol)  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentadecansäure (IIIb) in etwa 100 cm<sup>3</sup> Toluol und erhitze nach Zugabe von etwa 3% p-Toluolsulfonsäure 3–4 Stunden zum Sieden. Das sich bildende Reaktionswasser wurde azeotrop ausgekreist, anschließend das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand in Äther aufgenommen. Nach Waschen mit dest. Wasser und Trocknen destillierte man den Äther im Vakuum ab und reinigte das Rohprodukt durch Umkristallisieren aus Petroläther (35/50°). Helles Öl, das in der Kälte alsbald erstarrte. Lit.<sup>7)</sup>: Keine Schmelzpunktsangabe. Ausbeute 51% d. Th.



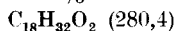
ber.: C 76,13; H 11,17;

gef.: C 76,57; H 11,02.

Weiterhin wurden dargestellt:

**5-Oxo-4-methyl-2-tridecyl-2,5-dihydrofuran (Vc)**

aus  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-heptadecansäure (IIIc). Schmp. 42°, Lit.<sup>7)</sup>: Schmp. 41–42°. Ausbeute 46% d. Th.

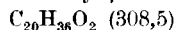


ber.: C 77,08; H 11,50;

gef.: C 76,84; H 11,49.

**5-Oxo-4-methyl-2-pentadecyl-2,5-dihydrofuran (Vd)**

aus  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-nonadecansäure<sup>2)</sup>. Schmp. 51°. Ausbeute 49% d. Th.

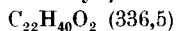


ber.: C 77,86; H 11,76;

gef.: C 77,20; H 12,06.

**5-Oxo-4-methyl-2-heptadecyl-2,5-dihydrofuran (Ve)**

aus  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-heneicosansäure<sup>2)</sup>. Schmp. 57°. Ausbeute 46% d. Th.

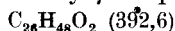


ber.: C 78,51; H 11,98;

gef.: C 78,26; H 11,97.

**5-Oxo-4-methyl-2-heneicosyl-2,5-dihydrofuran (Vf)**

aus  $\alpha$ -Methyl- $\gamma$ -oxo-pentacosansäure (III<sub>f</sub>). Schmp. 68°. Ausbeute 46% d. Th.

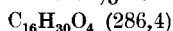


ber.: C 79,53; H 12,32;

gef.: C 79,70; H 12,38.

**5-Oxo-4-methyl-4,3-dihydroxy-2-undecyl-tetrahydrofuran**

Die äthanolische Lösung von 1,2 g 5-Oxo-4-methyl-2-undecyl-2,5-dihydro-furan wurde auf  $-5^\circ$  abgekühlt und dann unter kräftigem Rühren die Lösung von 1,5 g  $\text{KMnO}_4$  und 1,2 g  $\text{MgSO}_4$  in möglichst wenig Wasser innerhalb 1 Stunde zugetropft und anschließend noch  $\frac{1}{2}$  Stunde weitergerührt. Zur Entfernung des ausgeschiedenen Braunsteins gab man so viel schwefelsaure  $\text{NaHSO}_3$ -Lösung zu, bis sich das Reaktionsgemisch entfärbt hatte. Dann wurde ausgeäthert, die Ätherschicht mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Es blieb eine weiße kristalline Substanz zurück. Zur weiteren Reinigung nahm man in Tetrahydrofuran auf, versetzte mit dest. Wasser bis zur leichten Trübung und ließ in der Kälte auskristallisieren. Schmp. 78°. Ausbeute 71% d. Th.



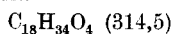
ber.: C 67,09; H 10,56;

gef.: C 67,25; H 10,55.

Desgleichen wurde dargestellt:

**5-Oxo-4-methyl-4,3-dihydroxy-2-tridecyl-tetrahydrofuran (VIc)**

aus 5-Oxo-4-methyl-2-tridecyl-2,5-dihydrofuran (Ve). Schmp. 84°. Ausbeute 66% d. Th.

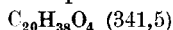


ber.: C 68,75; H 10,89;

gef.: C 68,71; H 10,82.

**5-Oxo-4-methyl-4,3-dihydroxy-2-pentadecyl-tetrahydrofuran (VI<sub>d</sub>)**

Schmp. 89°. Ausbeute 69% d. Th.



ber.: C 70,33; H 10,92;

gef.: C 69,75; H 11,13.

*Münster (Westf.), Deutsches Institut für Fettforschung.*

Bei der Redaktion eingegangen am 11. August 1961.