

Darstellung ungeradzahlgiger höherer Fettsäuren über die 9-Ketofettsäuren

Von Doz. Dr. S. Üzeriș

Aus dem zweiten Chemischen Institut der Universität Istanbul (Direktor: Prof. Dr. F. L. Breusch)

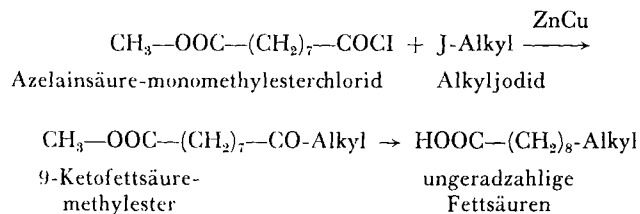
Die höheren ungeradzahlgigen Fettsäuren lassen sich durch Kondensation des ungeradzahlgigen Azelainsäure-monomethylesterchlorids mit geradzahlgigen Alkyljodiden nach Blaise zu 9-Ketofettsäuren und anschließende Reduktion nach Wolff-Kishner darstellen. Auf diese Weise erfolgt die Synthese aller 9-Ketofettsäuren von C_{10} bis C_{27} .

Preparation of Odd Numbered Higher Fatty Acids through the 9-Keto Fatty Acids

The higher odd numbered fatty acids can be prepared through the condensation of odd numbered azelaic acid monomethyl ester-chloride with even numbered alkyl iodides according to Blaise, to 9-keto fatty acids and final Wolff-Kishner reduction. In this way the synthesis of all 9-keto fatty acids of C_{10} to C_{27} is possible.

In einer früheren, in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeit¹ wurde die Synthese reiner höherer Fettsäuren von C_{24} bis C_{28} über die 10-Ketofettsäuren beschrieben. Sie erfolgte durch Kondensation von Sebazinsäure-monomethylesterchlorid mit reinsten Alkyljodiden nach E. E. Blaise² unter Verwendung von verkupferten Zink als Kondensationsmittel. Die Synthese der ungeradzahlgigen Fettsäuren C_{23} , C_{25} und C_{27} ist auf diesem Wege schwierig, weil dazu mit der geradzahlgigen Sebazinsäure (mit 10 C) die ungeradzahlgigen Alkyljodide C_{13} , C_{15} und C_{17} kondensiert werden müssen, deren Darstellung in reiner Form und in größeren Mengen zeitraubend und umständlich ist³. Diese Schwierigkeit läßt sich umgehen, wenn man nicht von der geradzahlgigen Sebazinsäure, sondern von der ungeradzahlgigen Azelainsäure (9 C) ausgeht. In diesem Fall kann man zur Kondensation für die Darstellung der Fettsäuren C_{21} , C_{23} , C_{25} und C_{27} die geradzahlgigen und leichter zugänglichen Alkyljodide C_{12} , C_{14} , C_{16} und C_{18} verwenden.

Man stellt deshalb zweckmäßig die hohen geradzahlgigen Fettsäuren aus Sebazinsäure-monomethylesterchlorid, die ungeradzahlgigen aber aus Azelainsäure-monomethylesterchlorid dar. Es entstehen im ersten Falle als Zwischenprodukte 10-Ketofettsäuren, im zweiten Falle 9-Ketofettsäuren. Sie werden entweder nach der sehr zeitraubenden, aber nahezu hundertprozentige Ausbeuten liefernden Methode von Clemmensen oder nach der schneller durchführbaren, aber nicht quantitativen Methode von Wolff-Kishner zu den entsprechenden reinen Fettsäuren reduziert:



¹ F. L. Breusch, F. Baykut u. S. Üzeriș, Fette · Seifen · Anstrichmittel **61**, 891 [1959].

² E. E. Blaise, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **157**, 1440 [1913].

³ F. L. Breusch u. E. Ulusoy, Chem. Ber. **86**, 688 [1953].

Préparation des acides gras supérieurs impairs en passant par les acides gras 9-cétoniques

Les acides gras supérieurs impairs peuvent être préparés par condensation du chlorure de monométhylazélate avec les iodures d'alcyle pairs, suivant Blaise, en acides gras 9-cétoniques, suivie de réduction suivant Wolff-Kishner. De cette manière, on réalise la synthèse de tous les acides gras 9-cétoniques en C_{10} — C_{27} .

Получение нечетных высших жирных кислот через 9-кетожирные кислоты.

Высшие нечетные жирные кислоты можно получить путем конденсации нечетного хлорида монометил-азелановой кислоты с четными алкил-йодидами по Блайзе в 9-кетожирную кислоту и последующего затем восстановления по Вольфу-Книшнеру. Этим путем производится синтез всех 9-кетожирных кислот от C_{10} до C_{27} .

Über die Schmelzpunkte und Brechungsindizes geben die Abb. 1 und 2 Auskunft.

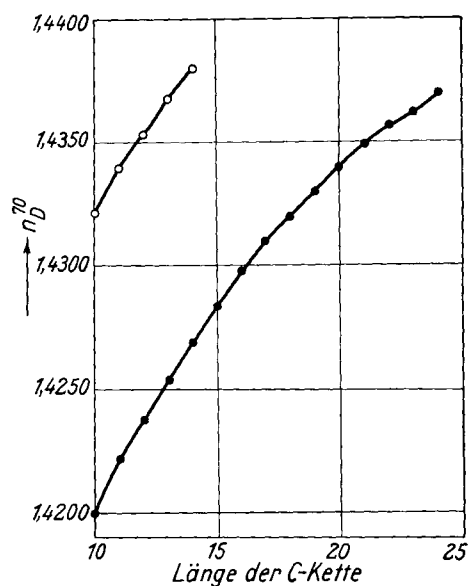


Abb. 1. Schmelzpunkte der 9-Ketofettsäure-methylester und der 9-Ketofettsäuren

Experimentelles

Es wurde die ganze Reihe der 9-Ketofettsäure-methylester und der zugehörigen 9-Ketofettsäuren von C_{10} bis C_{27} dargestellt.

Die Synthesen erfolgten nach der vorgenannten Methode nach E. E. Blaise². Die Ausbeute an 9-Ketofettsäuren konnte dadurch auf 60 bis 80 % erhöht werden, daß man die Konzentration des Äthylacetats und des Toluols etwas erhöhte. Es wurden jeweils 0.05 Mol Alkyljodid, 0.035 Mol Äthylacetat, 0.07 Mol Toluol und 0.075 Mol verkupfertes Zink mit 0.04 Mol Azelainsäure-monomethylesterchlorid umgesetzt. Voraussetzung für das Gelingen der sehr empfindlichen Kondensation ist absolute Reinheit und höchste Wasserfreiheit aller Bestandteile. Das reine Azelainsäure-monomethylesterchlorid wurde wie das entsprechende Sebazinsäure-monomethylesterchlorid hergestellt¹. Der Azelainsäure-monomethylester schmolz bei 25° C und destillierte bei 159° C unter 3 mm Hg-Druck. Sein Chlorid ist flüssig und siedet bei 122° bis 124° C unter 2 mm Hg-Druck. Die Aufarbeitung der reinen 9-Ketofettsäure-methylester zu 9-Ketofettsäuren geschah wie früher beschrieben¹. Da Reduktion nach Clemmensen zwar fast 100%ige

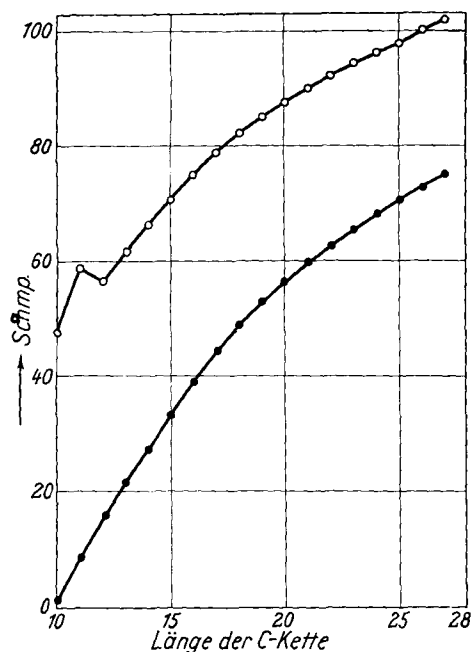


Abb. 2. Brechungsindizes n_D^{20} der 9-Ketofettsäure-methylester und der 9-Ketofettsäuren

Ausbeuten ergibt, aber mehr als einmonatliches Erhitzen erfordert, wurde nach *Wolff-Kishner* mit KOH und Hydrazin reduziert. Dazu werden jeweils 15 g der 9-Ketofettsäure-methylester mit 12 g festem KOH und 10 ml 85%igem Hydrazinhydrat in 120 ml Trimethylenglykol langsam 2 bis 4 Std. in einem 500 ml *Kjeldahl*-Kolben mit eingehängtem Thermometer auf dem Drahtnetz bis 200° C erwärmt. Die Schmelze schäumt in den ersten Stunden stark und muß ständig beaufsichtigt werden. Man beläßt dann 5 Std. bei 200° C^{4, 5}, läßt auf etwa 50° C erkalten, gießt in 1 l heißes Wasser und säuert nach guter Verteilung vorsichtig mit 20%iger HCl an. Nach dem Abkühlen werden die festen Säuren auf einer Glasnutsche abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen, mit einem Glasstopfen zerdrückt und wiederholt mit je 50 ml Äthanol von Zimmertemperatur (in dem die höheren Fettsäuren über C₁₈ kalt kaum löslich sind) schnell gewaschen. Dabei gehen dunkle Nebenprodukte ins Filtrat, die, wenn sie nicht auf diese Weise entfernt werden, durch Umkristallisieren nur schwer aus den Säuren zu entfernen sind. Die getrockneten Kristalle werden heiß in etwas mehr als der ausreichenden Menge CHCl₃ gelöst und heiß durch ein Faltenfilter in einem geheizten Trichter filtriert. Nach dem Erkalten kristallisieren entweder sofort oder nach einigen Stunden zuerst die reinen Fettsäuren (Ausbeute 50 bis 70 %), nach 24 Std. aus dem Filtrat die durch ihren höheren Schmelzpunkt kenntlichen 9-Ketofettsäuren (10 bis 30 %) aus, die man erneut, ebenso wie die eingedampften Mutterlaugen, der *Wolff-Kishner*-Reduktion unterwirft. Die rohen n-Fettsäuren werden nochmals aus Chloroform, dann mehrmals aus Äthanol bis zur Schmelzpunkts-Reinheit umkristallisiert.

9-Ketodecansäure-methylester:

Smp. -1° bis -0.8°; $n_D^{20} = 1.4200$.

C₁₁H₂₀O₃ (200.3); C ber. 65.97 %, gef. 66.20 %;
H ber. 10.07 %, gef. 10.38 %.

9-Ketoundecansäure-methylester:

Smp. 7° bis 8.4°; $n_D^{20} = 1.4220$.

C₁₂H₂₂O₃ (214.3); C ber. 67.22 %, gef. 67.49 %;
H ber. 10.34 %, gef. 10.30 %.

9-Ketododecansäure-methylester:

Smp. 14.2° bis 15.4°; $n_D^{20} = 1.4238$.

C₁₃H₂₄O₃ (228.3); C ber. 68.38 %, gef. 68.50 %;
H ber. 10.60 %, gef. 10.72 %.

9-Ketotridecansäure-methylester:

Smp. 20° bis 21.4°; $n_D^{20} = 1.4254$.

C₁₄H₂₆O₃ (242.3); C ber. 69.38 %, gef. 69.04 %;
H ber. 10.81 %, gef. 11.03 %.

9-Ketotetradecansäure-methylester:

Smp. 25.5° bis 27°; $n_D^{20} = 1.4269$.

C₁₅H₂₈O₃ (256.4); C ber. 70.27 %, gef. 70.60 %;
H ber. 11.01 %, gef. 11.35 %.

9-Ketopentadecansäure-methylester:

Smp. 32° bis 33.2°; $n_D^{20} = 1.4283$.

C₁₆H₃₀O₃ (270.4); C ber. 71.06 %, gef. 70.80 %;
H ber. 11.18 %, gef. 11.62 %.

9-Ketohexadecansäure-methylester:

Smp. 37.6° bis 38.8° (korr.); $n_D^{20} = 1.4298$.

C₁₇H₃₂O₃ (284.4); C ber. 71.78 %, gef. 71.42 %;
H ber. 11.34 %, gef. 11.33 %.

9-Ketoheptadecansäure-methylester:

Smp. 43.2° bis 44.6° (korr.); $n_D^{20} = 1.4310$.

C₁₈H₃₄O₃ (298.5); C ber. 72.43 %, gef. 72.07 %;
H ber. 11.50 %, gef. 10.95 %.

9-Ketooctadecansäure-methylester:

Smp. 47.5° bis 48.8° (korr.); $n_D^{20} = 1.4320$.

C₁₉H₃₆O₃ (312.5); C ber. 73.03 %, gef. 72.78 %;
H ber. 11.61 %, gef. 11.46 %.

9-Ketononadecansäure-methylester:

Smp. 52° bis 53° (korr.); $n_D^{20} = 1.4330$.

C₂₀H₃₈O₃ (326.5); C ber. 73.57 %, gef. 73.68 %;
H ber. 11.73 %, gef. 11.44 %.

9-Ketoeicosansäure-methylester:

Smp. 55.2° bis 56.5° (korr.); $n_D^{20} = 1.4340$.

C₂₁H₄₀O₃ (340.5); C ber. 74.07 %, gef. 74.36 %;
H ber. 11.84 %, gef. 11.43 %.

9-Ketoheneicosansäure-methylester:

Smp. 59° bis 60° (korr.); $n_D^{20} = 1.4350$.

C₂₂H₄₂O₃ (354.6); C ber. 74.52 %, gef. 74.92 %;
H ber. 11.94 %, gef. 11.49 %.

9-Ketodocosansäure-methylester:

Smp. 62° bis 62.6° (korr.); $n_D^{20} = 1.4357$.

C₂₃H₄₄O₃ (368.6); C ber. 74.95 %, gef. 75.12 %;
H ber. 12.03 %, gef. 11.98 %.

9-Ketotricosansäure-methylester:

Smp. 63.8° bis 65.2° (korr.); $n_D^{20} = 1.4363$.

C₂₄H₄₆O₃ (382.6); C ber. 75.34 %, gef. 75.65 %;
H ber. 12.12 %, gef. 12.13 %.

9-Ketotetracosansäure-methylester:

Smp. 67° bis 68° (korr.); $n_D^{20} = 1.4370$.

C₂₅H₄₈O₃ (396.6); C ber. 75.70 %, gef. 75.45 %;
H ber. 12.20 %, gef. 11.35 %.

9-Ketopentacosansäure-methylester:

Smp. 69.4° bis 70.5° (korr.).

C₂₆H₅₀O₃ (410.7); C ber. 76.04 %, gef. 76.29 %;
H ber. 12.27 %, gef. 12.07 %.

9-Ketohexacosansäure-methylester:

Smp. 71° bis 72.5° (korr.).

C₂₇H₅₂O₃ (424.7); C ber. 76.36 %, gef. 76.56 %;
H ber. 12.34 %, gef. 12.12 %.

9-Ketoheptacosansäure-methylester:

Smp. 74.2° bis 75°.

C₂₈H₅₄O₃ (438.7); C ber. 76.65 %, gef. 76.19 %;
H ber. 12.41 %, gef. 12.28 %.

⁴ Huang-Minlon, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2487 [1946].

⁵ R. Adams, Org. Reactions **IV**, 391 [1948].

⁶ Van Ramburg, Akad. Amsterdam Vers. **20**, 195 [1911].

⁷ W. W. Middleton u. A. W. Barrett, J. Amer. chem. Soc. **49**, 2259 [1927].

⁸ E. P. Abraham, E. L. Mowat u. J. C. Smith, J. chem. Soc. [London] **1937**, 918.

9-Ketodecansäure: Smp. 45.5° bis 46.6° (korr.) (Lit.⁶ 49°); $n_D^{70} = 1.4334$.
 9-Ketoundecansäure: Smp. 57° bis 58.5° (Lit.⁷ 43.5°; Lit.⁸ 55°); $n_D^{70} = 1.4348$.
 9-Ketododecansäure: Smp. 55.2° bis 56.6° (korr.) (Lit.⁹ 51.4°); $n_D^{70} = 1.4360$.
 9-Ketotridecansäure: Smp. 61° bis 61.5° (korr.); $n_D^{70} = 1.4370$.
 $C_{13}H_{24}O_3$ (228.3); C ber. 68.38 %, gef. 68.66 %;
 H ber. 10.60 %, gef. 10.83 %.
 9-Ketotetradecansäure: Smp. 65.6° bis 66.4° (korr.); $n_D^{70} = 1.4380$.
 $C_{14}H_{26}O_3$ (242.3); C ber. 69.38 %, gef. 69.80 %;
 H ber. 10.81 %, gef. 10.73 %.
 9-Ketopentadecansäure: Smp. 69.5 bis 70.6° (korr.).
 $C_{15}H_{28}O_3$ (256.4); C ber. 70.27 %, gef. 70.38 %;
 H ber. 11.01 %, gef. 10.80 %.
 9-Ketohexadecansäure: Smp. 74° bis 75° (korr.) (Lit.¹⁰ 74.5°).
 9-Ketoheptadecansäure: Smp. 77.8° bis 78.8° (korr.) (Lit.¹¹ 78.5°).
 9-Ketooctadecansäure: Smp. 81.5° bis 82.2° (korr.) (Lit.¹² 81.9°).
 9-Ketononadecansäure: Smp. 84.3° bis 85.2° (korr.).
 $C_{19}H_{36}O_3$ (312.5); C ber. 73.03 %, gef. 73.36 %;
 H ber. 11.61 %, gef. 11.78 %.

9-Ketoeicosansäure: Smp. 86.2° bis 87.6° (korr.).
 $C_{20}H_{38}O_3$ (326.5); C ber. 73.57 %, gef. 73.62 %;
 H ber. 11.73 %, gef. 11.73 %.
 9-Ketoheneicosansäure: Smp. 88.8° bis 90.2° (korr.).
 $C_{21}H_{40}O_3$ (340.5); C ber. 74.07 %, gef. 74.23 %;
 H ber. 11.84 %, gef. 12.19 %.
 9-Ketodocosansäure: Smp. 91° bis 92.3° (korr.).
 $C_{22}H_{42}O_3$ (354.6); C ber. 74.52 %, gef. 74.64 %;
 H ber. 11.94 %, gef. 12.12 %.
 9-Ketotricosansäure: Smp. 93.2 bis 94.5° (korr.).
 $C_{23}H_{44}O_3$ (368.6); C ber. 74.94 %, gef. 75.27 %;
 H ber. 12.03 %, gef. 12.01 %.
 9-Ketotetracosansäure: Smp. 95.3° bis 96.4° (korr.).
 $C_{24}H_{46}O_3$ (382.6); C ber. 75.34 %, gef. 75.57 %;
 H ber. 12.12 %, gef. 11.68 %.
 9-Ketopentacosansäure: Smp. 97° bis 98° (korr.).
 $C_{25}H_{48}O_3$ (396.6); C ber. 75.70 %, gef. 76.14 %;
 H ber. 12.20 %, gef. 12.00 %.
 9-Ketohexacosansäure: Smp. 99° bis 100° (korr.).
 $C_{26}H_{50}O_3$ (410.7); C ber. 76.04 %, gef. 76.23 %;
 H ber. 12.27 %, gef. 12.08 %.
 9-Ketoheptacosansäure: Smp. 101° bis 102° (korr.).
 $C_{27}H_{52}O_3$ (424.7); C ber. 76.36 %, gef. 76.01 %;
 H ber. 12.34 %, gef. 12.23 %.

- ⁹ J. Cason, W. C. Stanley, J. org. Chemistry **14**, 137 [1949].
¹⁰ L. A. Davies u. R. Adams, J. Amer. chem. Soc. **50**, 1754 [1928].
¹¹ H. R. le Sueur u. J. C. Withers, J. chem. Soc. [London] **105**, 2806 [1914].
¹² G. M. Robinson u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] **1926**, 2208.

Alle 9-Ketofettsäure-methylester von C_{19} bis C_{27} wurden nach Wolff-Kishner in der vorher angegebenen Weise zu den entsprechenden reinsten Fettsäuren reduziert. Die Ausbeuten der Reduktion bei einmaliger Reduktion waren etwa 50 %, bei wiederholter Reduktion der Mutterlaugen 70 bis 80 %.

Dem Direktor des zweiten Chemischen Instituts der Universität Istanbul, Prof. Dr. F. L. Breusch, danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit.

Dünnschicht-Chromatographie auf dem Fettgebiet IV: Trennung der Triglyceride*

Von Prof. Dr. Dr. h. c. H. P. Kaufmann, Dr. Z. Makus und B. Das, M. Sc. (Tech.)

Aus dem Deutschen Institut für Industrielle Fettforschung, Münster (Westf.)

Es wird über die dünn-schicht-chromatographische Trennung von Triglyceriden berichtet. Vff. trennen 20 synthetische sowie zahlreiche natürliche Triglycerid-Gemische auf Kieselgur-Platten, die mit Kohlenwasserstoffen bzw. Siliconölen imprägniert wurden. Es werden verschiedene chromatographische Systeme angewendet.

Thin-Layer-Chromatography in the Field of Fats IV: Separation of Triglycerides

The thin-layer-chromatographic separation of triglycerides has been reported. The authors separate 20 synthetic and numerous

natural triglyceride-mixtures on kieselgur-plates which were impregnated with hydrocarbons and silicon oils. Different chromatographic systems were employed.

Chromatographie en couche mince dans le domaine des lipides — IV: Séparation des triglycérides

On traite de la séparation chromatographique en couche mince des triglycérides. Les auteurs séparent 20 mélanges triglycéridiques synthétiques ou naturels sur plaques de kieselgur imprégnées d'hydrocarbures ou d'huiles silicones. Divers systèmes chromatographiques sont utilisés.

Die Analyse der Triglyceride ist eine der wichtigsten und im Hinblick auf deren Mannigfaltigkeit zugleich schwierigsten Aufgaben der modernen Fettchemie. Vor zwei Jahren berichteten wir mit H. Schnurbusch über die papierchromatographische Trennung der Triglyceride mit Hilfe des Umkehrphasen-Verfahrens¹. Erstmals gelang es, auf diesem Wege natürlich vorkommende Triglyceride, also Fette, in ihre Komponenten zu zerlegen. Vor kurzem haben wir über die Systematik dieser Trennung ausführlich berichtet². Mit der Einführung der Dünnschicht-Chromatographie auf dem Fett-

gebiet eröffneten sich weitere Möglichkeiten zur Trennung von Triglyceriden^{3,4}. Schon die direkte Übertragung der papierchromatographischen Systeme auf dünn-schicht-chromatographische Platten führte zu einer schärferen Trennung, wobei gegenüber der pc-Analyse eine wesentliche Zeitersparnis erzielt wurde. Auch läßt sich auf der Dünnschicht die zweidimensionale Arbeitsweise wesentlich leichter durchführen. Sie bietet, besonders unter Heranziehung geeigneter chemischer Reaktionen, zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten⁵. Bei der Auswahl der Versuchsbedingungen verwerteten wir zur Trennung der Triglyceride die auf dem Gebiet der

* Studien auf dem Fettgebiet, 269. Mitteilung.

Herrn Prof. Dr. K. Kindler zum 70. Geburtstag gewidmet.

¹ H. P. Kaufmann u. H. Schnurbusch, Fette · Seifen · Anstrichmittel **61**, 523 [1959]; H. P. Kaufmann u. Z. Makus, ebenda **61**, 631 [1959].

² H. P. Kaufmann u. Z. Makus, Fette · Seifen · Anstrichmittel **63**, 125 [1961].

³ H. P. Kaufmann u. Z. Makus, Fette · Seifen · Anstrichmittel **62**, 1014 [1960].

⁴ H. K. Mangold u. D. C. Malins, J. Amer. Oil Chemists' Soc. **37**, 383, 576 [1960].

⁵ H. P. Kaufmann, Z. Makus u. T. H. Khoe, in Vorbereitung.