

186. Vielgliedrige heterocyclische Verbindungen VI¹⁾.

Reindarstellung des Ambrettolids, Darstellung des Lactons der 12-Oxystearinsäure und des Lactons der 14-Oxy-pentadecansäure

von M. Stoll und R. E. Gardner.

(30. X. 34.)

In einer früheren Arbeit²⁾ hatten *L. Ruzicka* und der eine von uns gezeigt, dass man mit Hilfe der etwas abgeänderten Methode von *Baeyer* und *Villiger*³⁾ aus den hochgliedrigen carbocyclischen Ketonen durch Oxydation mit *Caro*'schem Reagens leicht zu den entsprechenden Lactonen kommen kann.

Beim Versuch, diese Methode auch auf die ungesättigten und α -alkylierten carbocyclischen Ketone anzuwenden stiessen wir aber auf erhebliche Schwierigkeiten. So konnten wir z. B. bei der Oxydation von Zibeton mit *Caro*'schem Reagens nur Spuren von Lacton feststellen, während der grösste Teil der Substanz entweder gar nicht reagiert hatte oder aber weitgehend verharzt wurde. Auch die Oxydation von α -Methyl-exalton lieferte keine einwandfreien Resultate. Wohl verlief der Versuch in quantitativer Beziehung etwas günstiger, doch war es uns nicht möglich, aus dem Reaktionsprodukt ein analysenreines Lacton zu isolieren.

Nachdem nun kürzlich der eine von uns in Gemeinschaft mit *A. Rowé* eine neue Lactonisierungsmethode⁴⁾ aufgefunden hatte, welche es erlaubte, mit vorzüglichen Ausbeuten direkt von den ω -Oxycarbonsäuren zu den entsprechenden Lactonen zu gelangen, so schien es uns von Interesse zu sein, zu untersuchen, ob sich diese neue Methode bei der Darstellung der obigen schwer zugänglichen Lactone bewährt.

Das Resultat dieser Versuche war in jeder Hinsicht sehr befriedigend, indem die Lactonisierung nicht nur mit sehr guten Ausbeuten verlief, sondern zudem Lactone lieferte, welche sich durch grosse Reinheit auszeichneten.

Dies erlaubte uns, das von *Kerschbaum*⁵⁾ aus dem Moschuskörneröl in unreinem Zustand isolierte Ambrettolid in analysenreiner Form synthetisch darzustellen und damit auch seinen wahren Geruch kennen zu lernen. Wie aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht, weichen die physikalischen Konstanten des reinen Ambrettolids, wie zu erwarten war, ziemlich stark von den Konstanten, welche *Kerschbaum* für sein unreines Ambrettolid gefunden hatte, ab.

¹⁾ V. Mitteilung vgl. *Helv.* **17**, 1289 (1934).

²⁾ *Helv.* **11**, 1159 (1928).

³⁾ *B.* **32**, 3625 (1899); **33**, 862 (1900).

⁴⁾ *Helv.* **17**, 1283 (1934).

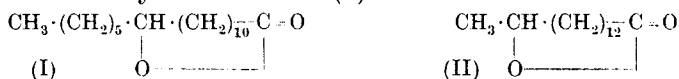
⁵⁾ *B.* **60**, 902 (1927).

Kerschbaum: $d_4^{20} = 0,9380$ $n_D = ?$

Reines Ambrettolid: $d_4^{20} = 0,9580$ $n_D^{20} = 1,4815$

Ferner konnten wir wieder die gleiche Beobachtung machen, die schon früher beim Vergleiche der Gerüche von Zibeton bzw. Dihydro-zibeton auftrat und die darin besteht, dass beim 17-Ring durch die Doppelbindung die Geruchsintensität bei gleichbleibender Geruchsnote verstärkt wird.

Die neue Lactonisierungsmethode eignet sich aber nicht nur für die Darstellung der ungesättigten Lactone. Auch die schwer zugänglichen, alkylierten Lactone können mit ihrer Hilfe leicht gewonnen werden. So gelang es uns z. B., das bisher noch unbekannte Lacton der 12-Oxy-stearinsäure (I) herzustellen.



Die Ausbeute schien zwar nicht so gut zu sein, wie beim unsubstituierten Lacton gleicher Ringgrösse. Über die genauen Verhältnisse wollen wir jedoch erst später an Hand der gemessenen Cyclisationskonstanten¹⁾ berichten. Vorläufig kam es uns nur darauf an zu zeigen, dass unsere neue Lactonisierungsmethode auch für die schwer darstellbaren alkylierten Lactone zu gebrauchen ist.

Ein weiteres Beispiel dafür lieferte uns die Lactonisierung der 14-Oxy-pentadecansäure (II). Auch hier schien sich die verzweigte Kette etwas weniger leicht zu lactonisieren als die gerade.

Experimenteller Teil.

Die Oxydation von Zibeton mit Caro'schem Reagens.

20,6 g Zibeton, gelöst in 40 cm³ Benzin, wurden tropfenweise unter gutem Rühren und Kühlen mit einer filtrierten Lösung von 160 g Natriumpersulfat in 472 g Schwefelsäuremonohydrat versetzt. Die Temperatur wurde nie über 18° steigen gelassen. Nach 6 Stunden war alles eingetragen. Die Emulsion wurde auf Eis gegossen. Es schied sich dabei sofort ein klebriges Harz aus, welches sich in Äther nur sehr schwer löste, leicht dagegen in Alkohol und Carbonatlösung. Die 9,9 g betragenden ätherlöslichen Neutralteile wurden mit alkoholischer Semicarbazid-acetatlösung längere Zeit geschüttelt und hierauf in einer Schale zum Verdunsten gestellt. Das ausgeschiedene Semicarbazon wurde mit Petroläther gut gewaschen. Das darin lösliche Lacton wurde zweimal im Hochvakuum rektifiziert. Es resultierten schliesslich 0,2 g eines bei 0,3 mm von 135 bis 145° übergehenden Öls, welches einen zibetonartigen Geruch besass.

$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_2$ Ber. C 76,7 H 11,3%
Gef. „ 75,6 „ 12,1%

$d_4^{20} = 0,9660$; $n_D^{20} = 1,4813$; M_D für $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_2$ Ber. 79,7; Gef. 78,4

¹⁾ Helv. 17, 1292 (1934).

Oxydation von α -Methyl-exalton.

3,3 g α -Methyl-exalton, gelöst in 10 cm³ Petroläther, wurden in der üblichen Weise mit 75 g filtrierter Schwefelmonopersäurelösung versetzt. Da aber bei gewöhnlicher Temperatur keine Reaktion eintrat, so wurde während 10 Minuten auf 52° erhitzt. Dann wurde 10 Minuten abgekühlt und hierauf auf Eis gegossen. Nach der Aufarbeitung erhielt man 2,1 g neutrale Produkte, welche in bekannter Weise von nicht in Reaktion getretenem Keton befreit wurden. Nach mehrmaliger Destillation wurde eine bei 13 mm von 177—180° übergehende Fraktion erhalten (0,7 g), welche die folgenden Konstanten hatte:

$$d_4^{11} = 0,9312 \quad n_D^{13} = 1,4796$$

Daraus ergibt sich, dass ein sehr unreines Lacton vorgelegen hatte.

Isolierung der Ambrettolsäure.

100 g Moschuskörneröl wurden mit eiskalter 2-proz. Lauge von den freien Säuren befreit. Die verbleibenden 81,5 g Neutralöl wurden destilliert und die unter 0,3 mm bei 90—137° übergehende Fraktion verseift. Durch oftmaliges Extrahieren mit Äther wurde die wässrige Lösung der fett- und oxyfettsauren Salze gründlich von Neutralteilen befreit (55,9 g). Durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure wurden aus der wässrigen Lösung 10 g Säure gewonnen, welche in leichtem Petroläther sehr wenig löslich war. Die weitere Reinigung der Ambrettolsäure wurde in der von *Kerschbaum*¹⁾ angegebenen Weise über das Bariumsalz durchgeführt. Wir erhielten 3,4 g Ambrettolsäure, welche roh bei 20—22° schmolz.

Darstellung von reinem Ambrettolid.

3,4 g 94-proz. Ambrettolsäure (S. Z. Ber. 207, Gef. 196) wurden in dem früher beschriebenen Apparat innerhalb von vier Tagen zu einer Lösung von 5 g Benzolsulfonsäure in 10 Liter Benzol gegeben. Die Wasserabscheidung betrug 0,3 g. Hierauf wurde die benzolische Lösung sehr gründlich mit Wasser und verdünnter Carbonatlösung von jeglichen Spuren Säure befreit und im Vakuum bei 30—40° eingedampft. Das hinterbleibende Öl wurde in 100 cm³ Pentan gelöst, in Eis-Kochsalzlösung das Dilacton ausgefroren und abfiltriert. Nach dem Abdestillieren des Pentans hinterblieben 3,1 g eines hellgelben Öls, welches im Hochvakuum sorgfältig destilliert wurde.

Sdp.	135—152°,	(0,7—0,9 mm)	0,2 g
„	154—156°,	(0,9—1,1 „)	1,8 g
„	156—170°,	(1,1 „)	0,3 g
			0,7 g. Rückstand

¹⁾ l. c.

0,1340 g Subst. gaben 0,3726 g CO₂ und 0,1340 g H₂O

C ₁₆ H ₂₈ O ₂	Ber. C 76,12	H 11,19%	V.Z. 222
	Gef. „ 75,82	„ 11,19%	„ 230

$d_4^{20} = 0,9580$; $n_D^{20} = 1,4815$; M_D für C₁₆H₂₈O₂ $\overline{11}$ Ber. 75,07; Gef. 74,98

Lacton der 12-Oxy-stearinsäure.

10 g 12-Oxy-stearinsäure werden innerhalb 16 Tagen zu einer siedenden Lösung von 5 g Benzolsulfonsäure in 1250 cm³ Benzol gegeben. Hierauf wurde die Lösung wie üblich aufgearbeitet. Beim Waschen mit Carbonatlösung schied sich etwas unlösliches Natriumsalz aus, welches getrennt mit Äther ausgewaschen werden musste.

Nach der Behandlung mit Pentan hinterblieben 8,4 g Substanz, welche im Hochvakuum destilliert wurden.

Sdp. 100—150° (0,17 mm)	2,3 g
„ 150—156° (0,17 „)	1,7 g
Rückstand	4,4 g

Durch eine weitere Destillation wurden 2,0 g einer bei 0,11 mm von 140—145° übergehenden Mittelfraktion abgetrennt. Letztere gab folgende Analyse:

C ₁₈ H ₃₁ O ₂	Ber. C 76,54	H 12,14%
	Gef. „ 76,85	„ 12,43%

$d_4^{20} = 0,8902$; $n_D^{20} = 1,452$; M_D für C₁₈H₃₁O₂ Ber. 84,8; Gef. 85,4

Durch Verseifung erhält man daraus die bei 78° schmelzende und mit dem Ausgangsprodukt identische 12-Oxy-stearinsäure.

Lacton der 14-Oxy-pentadecansäure.

10 g 14-Oxypentadecansäure (Smp. 65—67°, S. Z. Ber. 215, Gef. 222) wurden in bekannter Weise innerhalb von vier Tagen zu einer Lösung von 5 g Benzolsulfonsäure in 10 Liter Benzol gegeben.

Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 0,9 g in Pentan unlösliches Dilacton vom Smp. ca. 100° und 0,5 g durch Ausfrieren abgeschiedene Substanz. Die restlichen 7,5 g wurden im Hochvakuum destilliert.

Sdp. 108—109° (0,15 mm)	0,6 g	} 6,1 g Lacton
„ 109—111° (0,15 „)	4,6 g	
„ 112—140° (0,15 „)	0,9 g	
Rückstand	1,4 g	

Zur Analyse wurde die zweite Fraktion nochmals destilliert.

Sdp. 105—105,5° (0,1 mm)	
C ₁₅ H ₂₈ O ₂	Ber. C 74,94 H 11,74% V.Z. 233,4
	Gef. „ 75,28 „ 11,82% „ 233,1

$d_4^{20} = 0,9948$; $n_D^{18} = 1,4687$; M_D für C₁₅H₂₈O₂ Ber. 70,92; Gef. 70,60

Durch Verseifung erhält man wieder die bei 68—69° schmelzende Ausgangssäure zurück.

Genf, Laboratorium der Fa. *M. Naef & Cie., S. A.*