

# Isolierung und Strukturaufklärung polyverzweigter Fettsäuren aus Fischöl\*

Von Dr. A. K. Sen Gupta und H. Peters  
Aus dem Unilever Forschungslaboratorium, Hamburg

Aus einer Probe von Seefischöl konnten durch Harnstoffadduktion, Säulen-Chromatographie und Destillation 3 gesättigte polymethylverzweigte Fettsäuren als Methylester in reinem Zustand gewonnen werden. Durch Molekulargewichtsbestimmung, Elementaranalyse, IR-, NMR- und Massen-Spektroskopie konnten diese drei Säuren als 4,8,12-Trimethyltridecansäure, 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecansäure und 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecansäure identifiziert werden. Durch Synthese konnten die Strukturen dieser Säuren bewiesen werden. Für Vergleichszwecke wurden viele andere verzweigt-kettige Fettsäuren synthetisch hergestellt. Die Synthesen und die IR-Spektren dieser Verbindungen werden ausführlich beschrieben.

## Isolation and Structure Determination of the Polybranched Fatty Acids from Fish Oil

From a sample of sea fish oil, three saturated polymethyl branched fatty acids could be separated in pure state as methyl esters by using urea adduct, column chromatography and distillation methods. These could be identified as 4,8,12-trimethyltridecanoic acid, 2,6,10,14-tetramethyl-pentadecanoic acid and 3,7,11,15-tetramethyl-hexadecanoic acid, with the help of molecular weight determination, ultimate analysis, IR-, NMR- and mass-spectroscopy. The structures could be proved by synthesis. Many other branched chain fatty acids were synthesised for comparison. The synthesis and the infrared spectrums of these compounds are given in details.

Die natürlich vorkommenden höheren verzweigt-kettigen Fettsäuren sind in den letzten dreißig Jahren Gegenstand intensiver Untersuchungen gewesen<sup>1</sup>. Die meisten Vertreter dieser Verbindungsklasse sind  $\omega$ -1 oder  $\omega$ -2 methylverzweigte (Iso- bzw. Anteiso-) Fettsäuren<sup>2</sup>. Einige andere monoverzweigte Fettsäuren, die an anderen Stellen der Kette eine Alkylverzweigung tragen, sind aus Mikroorganismen isoliert worden<sup>3</sup>. Über das Vorkommen der polymethylverzweigten Fettsäuren ist dagegen relativ wenig bekannt<sup>4</sup>. In Fettsäuren von Seefischöl fanden wir drei gesättigte Fettsäuren, bei denen auf Grund der fehlenden Fähigkeit zur Bildung von

## Isolement et éclaircissement de la structure des acides gras polyramifiés d'huile de poisson

A partir d'un échantillon d'huile de poisson de mer, on a pu, par addition d'urée, chromatographie sur colonne et distillation, obtenir trois acides gras polyméthylramifiés saturés comme esters méthyliques à l'état pur. Par détermination du poids moléculaire, analyse élémentaire, spectroscopie IR, RMN et de masse, ces trois acides ont pu être identifiés comme acide 4,8,12-triméthyltridécanoïque, acide 2,6,10,14-tétraméthyl-pentadécanoïque et acide 3,7,11,15-tétraméthylhexadécanoïque. Les structures de ces acides ont pu être montrées par synthèse. A des fins de comparaison, on a synthétisé de nombreux autres acides gras ramifiés. Les synthèses et les spectres IR de ces composés sont décrits en détail.

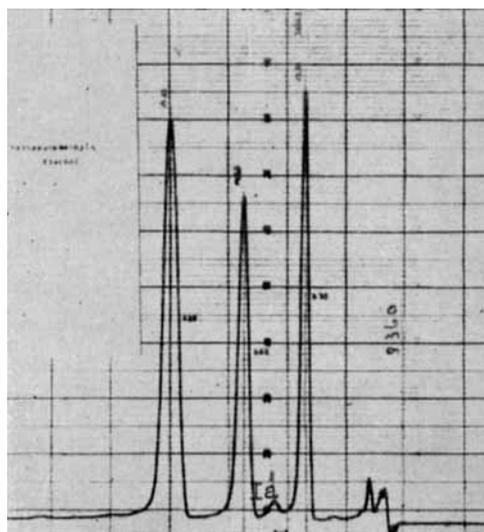
Изолирование и определение структуры полиразветвленных жирных кислот рыбьего жира.

Присоединением мочевины, колоночной хроматографией и перегонкой из пробы рыбьего жира в чистом виде получены 3 насыщенные полиразветвленные жирные кислоты в виде метиловых эфиров. Определением молекулярного веса, элементарным анализом, инфракрасной и масспектроскопией эти кислоты были идентифицированы как 4,8,12-триметилтридекановая, 2,6,10,14-тетраметилпентадекановая и 3,7,11,15-тетраметилгексадекановая кислоты. С помощью синтеза определены структуры этих кислот. Для сравнения были синтезированы многие другие жирные кислоты с разветвленными цепями. Подробно описываются синтез и инфракрасные спектры этих соединений.

Harnstoffaddukten anzunehmen ist<sup>5</sup>, daß es sich um polyverzweigte Fettsäuren handelt. Sie wurden als Methylester in reinem Zustand gewonnen und ihre Struktur aufgeklärt.

## I. Isolierung der polyverzweigten Fettsäuren

Als Untersuchungsmaterial diente ein Seefischöl, das uns von der *Fettraffinerie Brake* zur Verfügung gestellt worden war. Die Jodzahl des Öles betrug 137. Das aus



diesem Öl durch Umesterung gewonnene Methyl ester-Gemisch wurde nach einer destillativen Reinigung zweimal der Harnstoffadduktierung unterworfen. Gas-chromatographisch wurde wahrscheinlich gemacht, daß das zweite Nichtaddukt hauptsächlich polyungesättigte sowie die verzweigt-kettigen Fettsäuren neben geringen Mengen von Kohlenwasserstoffen enthielt. Die ungesättigten Bestandteile und die Kohlenwasserstoffe des Nichtad-

fraktioniert<sup>6,7</sup>. Dem zu destillierenden Gemisch wurde Arachinsäure-methylester als Schlepper zugesetzt, um Verluste an verzweigt-kettigen Estern bei der Destillation möglichst zu vermeiden. So gelang es, die drei Hauptbestandteile des Gemisches rein darzustellen. Die Strukturaufklärung der Substanzen erfolgte durch Elementaranalyse, Molekulargewichtsbestimmung, IR-, NMR- und Massenspektroskopie sowie durch eindeutige Synthesen.

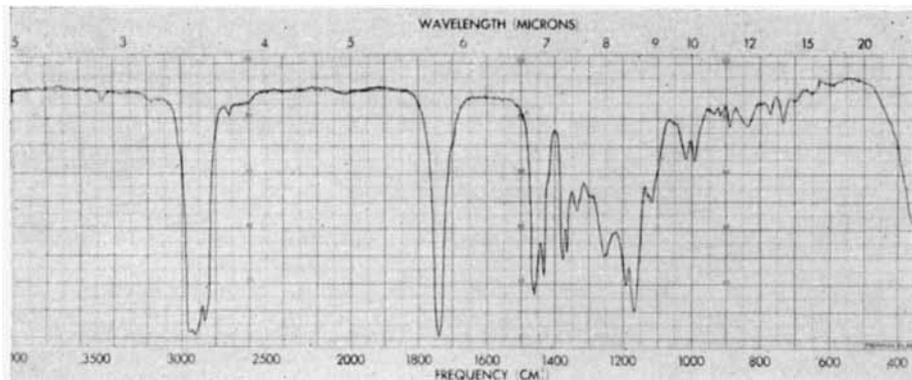


Abb. 2. IR-Spektrum von 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-ME (Verbindung I)

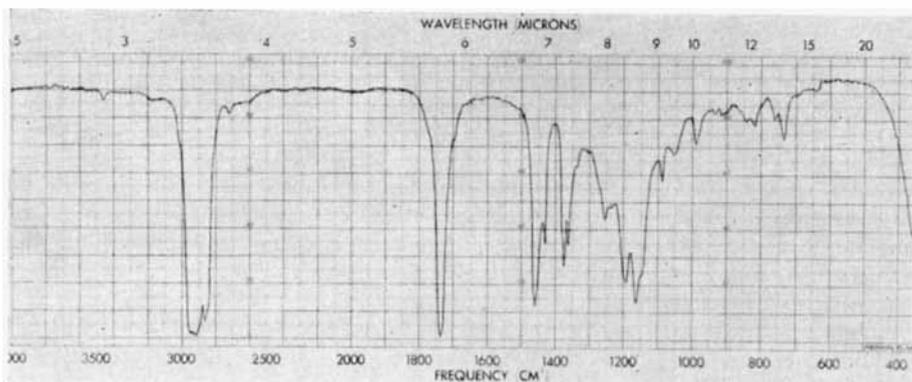


Abb. 3. IR-Spektrum von 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecansäure-ME (Verbindung II)

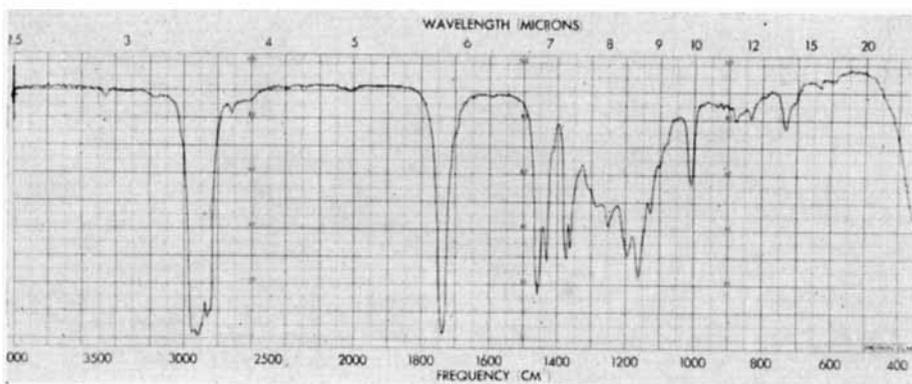


Abb. 4. IR-Spektrum von 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecansäure-ME (Verbindung III)

dukts konnten leicht durch Oxydation mit Perameisensäure und nachfolgende Säulen-Chromatographie an Kieselgel entfernt werden. Das erhaltene Gemisch von gesättigten Fettsäureestern wurde durch Molekulardestillation weiter gereinigt. Die Gas-Chromatographie des Destillates ergab, daß es drei Hauptbestandteile und drei weitere, in sehr geringer Menge vorhandene Komponenten enthielt (Abb. 1). Das Gemisch wurde in einer Ringspaltsäule nach Jantzen (theoretische Bodenzahl 45)

## II. Strukturaufklärung der polyverzweigten Fettsäuren

### 1. Molekulargewicht und Elementaranalyse

Die kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmungen der drei isolierten Methyl ester in Cyclohexan in Zu-

<sup>6</sup> E. Jantzen u. O. Wieckhorst, *Chemie-Ing.-Techn.* **26**, 392 [1954].

<sup>7</sup> H. Stage u. Mitarbb., *Glas-, Instrumententechn.* **5**, 301, 347, 370 [1960].

sammenhang mit der Elementaranalyse deuteten auf folgende Bruttoformeln hin:  $C_{17}H_{34}O_2$  (Verbindung I),  $C_{20}H_{40}O_2$  (Verbindung II) und  $C_{21}H_{42}O_2$  (Verbindung III).

## 2. IR-Spektroskopie

Die Ester zeigten in ihren IR-Spektren nicht die charakteristischen Banden der olefinischen Doppelbindung (Abb. 2 bis 4) und wurden auf dem Dünnschicht-Chromatogramm nur sehr schwach mit Joddampf oder mit Phosphormolybdänsäure angefärbt. Sie sind daher gesättigt. Wir fanden im IR-Spektrum einige interessante Banden, deren Zuordnung auf Grund der vorhandenen Literatur jedoch nicht möglich war. Wir haben

scheinlich, daß die drei Verbindungen Isoprenoid-Struktur haben. Zur Bestätigung dieser Annahme haben wir 12,16-Dimethyl-heptadecansäure-methylester und 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure-methylester synthetisch dargestellt\* und deren Spektren untersucht. 12,16-Dimethyl-heptadecansäure-methylester hat eine  $\begin{matrix} C & & C \\ & \diagdown & / \\ & C & - (CH_2)_3 - C \\ & / & \diagdown \\ C & & C \end{matrix}$ -Gruppe und eine  $-(CH_2)_{10}$ -Gruppe. Erwartungsgemäß tritt in seinem Spektrum (Abb. 5) eine Bande bei  $720\text{ cm}^{-1}$  mit einer deutlichen Schulter bei  $732\text{ cm}^{-1}$  auf. 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure-methylester hat keine ununterbrochene Kette von mehr als drei  $CH_2$ -Gruppen; dementsprechend zeigt das Spek-

Abb. 5. IR-Spektrum von 12,16-Dimethyl-heptadecansäure-ME

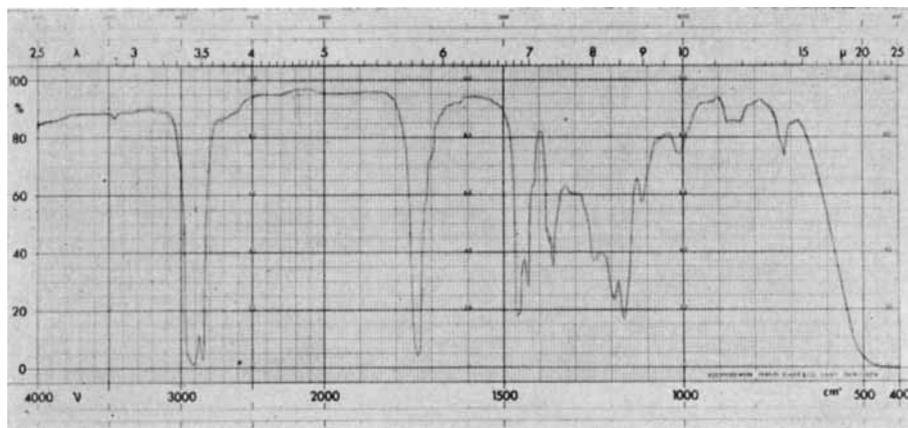
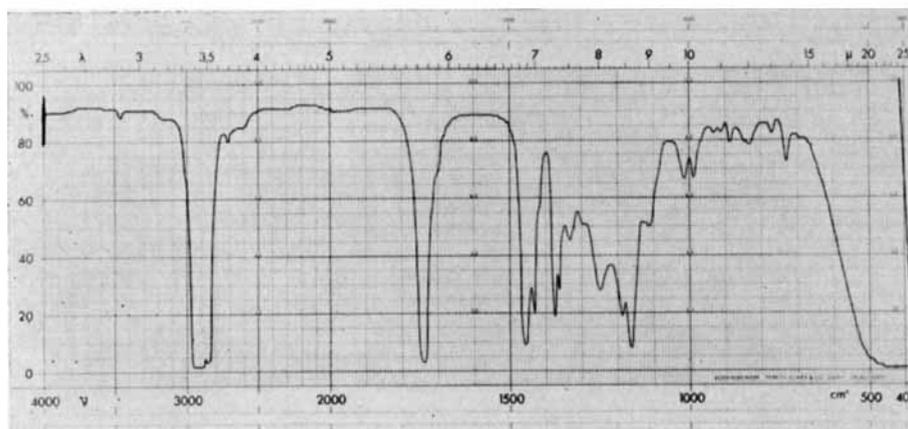


Abb. 6. IR-Spektrum von 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure-ME



daher mehrere authentische verzweigte Fettsäuren synthetisiert und ihre IR-Spektren mit denen der isolierten Verbindungen verglichen. In allen drei Spektren fiel die Bande bei  $733\text{ cm}^{-1}$  auf, die der Gruppe  $\begin{matrix} C & & C \\ & \diagdown & / \\ & C & - (CH_2)_3 - C \\ & / & \diagdown \\ C & & C \end{matrix}$  zuzuschreiben ist<sup>8-11</sup>. Die Abwesenheit einer Bande bei  $720\text{ bis }725\text{ cm}^{-1}$  deutet darauf hin, daß keine ununterbrochene Kette von mehr als drei Methylgruppen vorhanden ist<sup>8,12</sup>. Es ist daher wahr-

trum (Abb. 6) eine Bande bei  $732\text{ cm}^{-1}$ , während die Bande bei  $720\text{ cm}^{-1}$  fehlt.

Nach der Sicherstellung des Isoprenoid-Aufbaues bemühten wir uns um die Struktur des von der Estergruppe am weitesten entfernten Molekülteiles. Das Spektrum der Verbindung II (Abb. 3) zeigt eine starke Bande bei  $1174\text{ cm}^{-1}$  mit einer ausgeprägten Schulter bei  $1150\text{ cm}^{-1}$ , die wir der Gerüstschwingung einer Isopropylgruppe zuschreiben<sup>8,10,11,13</sup>. In den Spektren der Verbindungen I und III (Abb. 2 und 4) dagegen ist diese Auflösung der Banden nicht mehr deutlich. Alle drei Verbindungen zeigen aber starke Dubletts bei  $1363$  und  $1374\text{ cm}^{-1}$ , die der C-H-Deformationsschwingung der

<sup>8</sup> J. Pilva u. N. A. Sörensen, Acta chem. scand. 4, 846 [1950].

<sup>9</sup> H. L. McMurry u. V. Thornton, Analytic. chem. 24, 318 [1952].

<sup>10</sup> J. G. Bendoraitis, B. L. Brown u. L. S. Heppner, Analytic. Chem. 34, 49 [1962].

<sup>11</sup> R. P. Hansen u. J. D. Morrison, Biochem. J. 93, 225 [1964].

<sup>12</sup> L. J. Bellamy, The IR-Spectra of Complex Molecules, Methuen & Co., Ltd., London 1960, p. 27-28.

\* Die Synthesen werden weiter unten beschrieben.

<sup>13</sup> D. M. Simpson u. G. B. B. M. Sutherland, Proc. Roy. Soc., Ser. A, 199, 169 [1949].

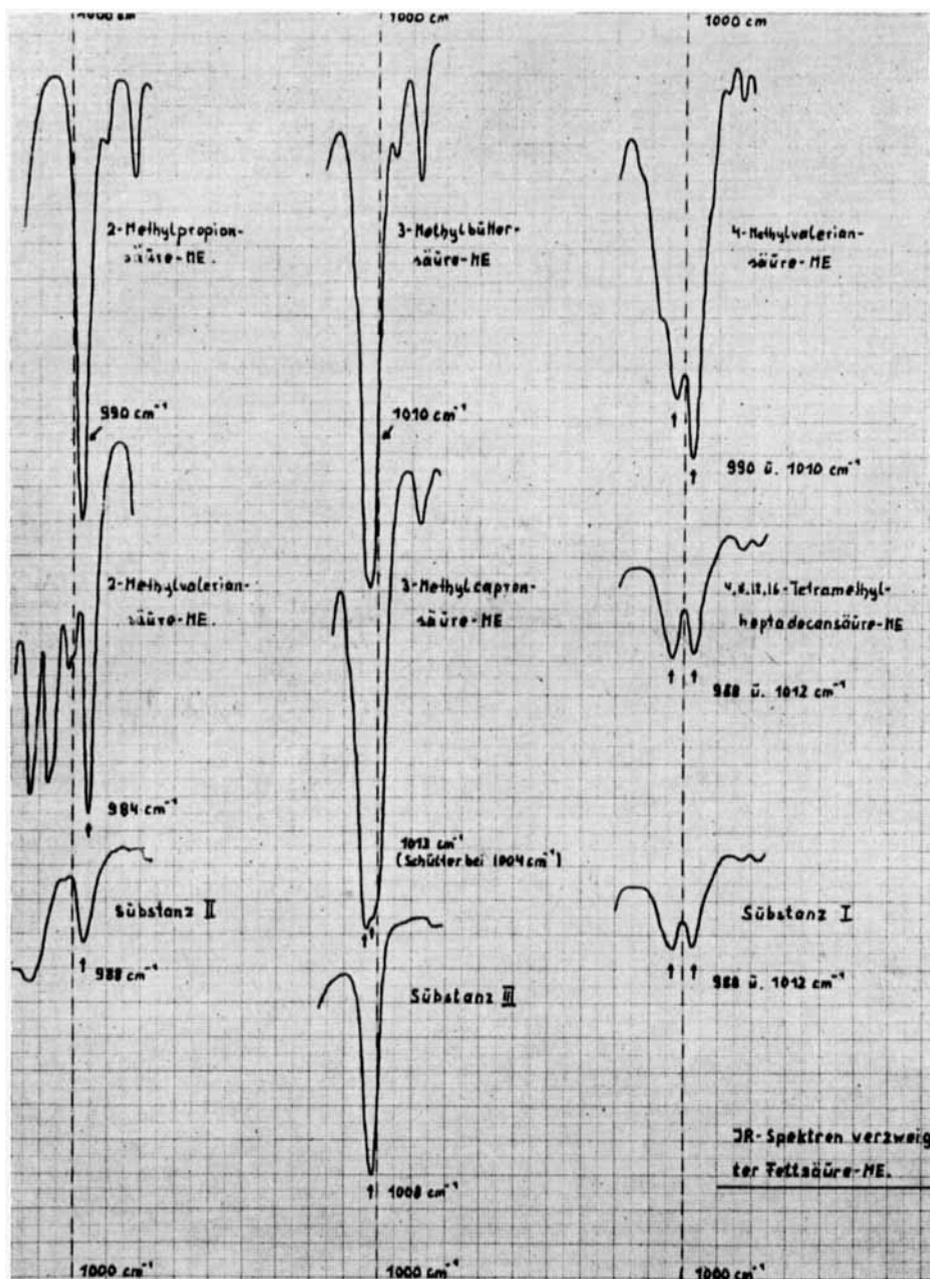


Abb. 7. IR-Spektrum von verzweigt-kettigen Methylestern

Isopropylgruppe zukommen<sup>14, 15</sup>. 12,16-Dimethyl-heptadecansäure-methylester und 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure-methylester\*, die endständige Isopropylgruppen enthalten, zeigen (Abb. 5 und 6) ebenfalls keine Aufspaltung<sup>10</sup> der Bande bei  $1170\text{ cm}^{-1}$ , wohl aber Dubletts bei  $1374$  und  $1364\text{ cm}^{-1}$ . Somit ist das Vorhandensein von Isopropylgruppen in I, II und III sehr wahrscheinlich; die endgültige Bestätigung konnte durch Massenspektroskopie erbracht werden\*.

Über die IR-spektroskopische Ermittlung der Lage von in der Nähe der Carboxylgruppe liegenden Verzweigungen in Fettsäuren ist wenig bekannt. *J. Fisch-*

*meister*<sup>17, 18</sup> konnte durch Untersuchung der IR-Spektren von kristallinen freien Fettsäuren in festem Zustand einige Zusammenhänge finden, die sich jedoch für unsere Zwecke als nicht brauchbar erwiesen, da die von uns isolierten verzweigt-kettigen Ester nach der Hydrolyse flüssige Fettsäuren ergaben. Wir haben daher mehrere authentische Proben von 2-, 3- und 4-methylsubstituierten Fettsäure-methylestern als Flüssigkeitsschicht spektroskopisch untersucht (Abb. 7) und konnten folgende Beziehungen feststellen: 2-Methyl-propionsäure-methylester und 2-Methyl-valeriansäure-methylester zeigten eine starke Bande bei  $990$  bzw. bei  $984\text{ cm}^{-1}$ . 3-Methyl-buttersäure-methylester und 3-Methyl-capronsäure-methylester zeigten die entsprechenden Banden bei  $1010$  bzw.  $1013\text{ cm}^{-1}$ . Bei 4-Methyl-valeriansäure-methylester und 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure-methylester erschienen dagegen Dubletts etwa gleicher Intensität bei

<sup>14</sup> H. W. Thompson u. P. Torkington, Proc. Roy. Soc., Ser. A, **184**, 3 [1945].

<sup>15</sup> L. J. Bellamy, The IR-Spectra of Complex Molecules, Methuen & Co., Ltd., London **1960**, p. 24.

<sup>16</sup> N. K. Freeman, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2523 [1952].

\* Siehe weiter unten.

<sup>17</sup> Arkiv Kemi **20**, 353, 385, 399 [1963].

<sup>18</sup> Mh. Chem. **93**, 435 [1962].

988 und 1010  $\text{cm}^{-1}$ . Wir nehmen deshalb an, daß die Bande bei 984 bis 990  $\text{cm}^{-1}$  einer 2-Methylverzweigung, die bei 1010 bis 1013  $\text{cm}^{-1}$  einer 3-Methylverzweigung und das Dublett bei 988 und 1010  $\text{cm}^{-1}$  einer 4-Methylverzweigung zukommt. Wie Abb. 7 ferner zeigt, weist die Verbindung I ein Dublett bei 988 und 1012  $\text{cm}^{-1}$ , Verbindung II eine Bande bei 988  $\text{cm}^{-1}$  und Verbindung III eine starke Bande bei 1008  $\text{cm}^{-1}$  auf. Demnach stellen

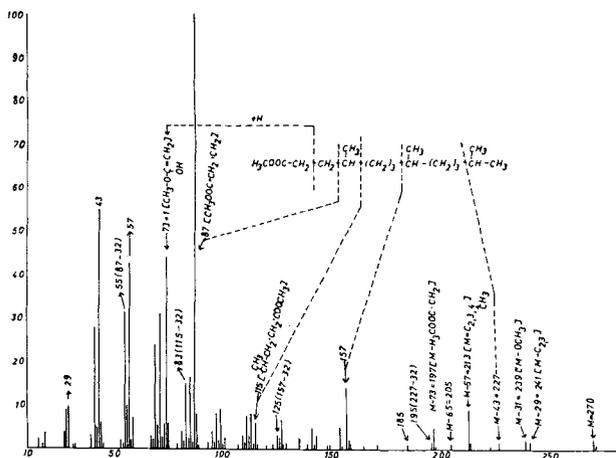


Abb. 8. Massenspektrum von 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-methylester

sie 4-methylverzweigte bzw. 2-methylverzweigte bzw. 3-methylverzweigte Fettsäuren dar. Durch Massen- und NMR-Spektroskopie und durch Synthese konnten diese Befunde eindeutig bestätigt werden.

### 3. Massenspektroskopie

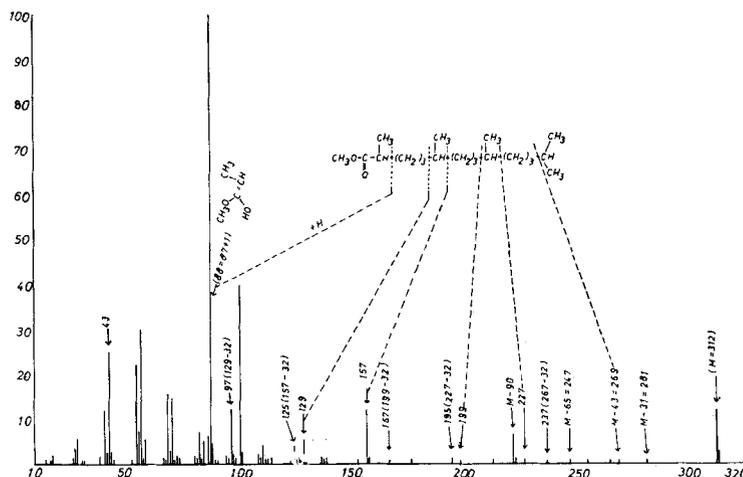
In dem Massenspektrum der Verbindung I (Abb. 8) erschien der Peak des Molekularions bei  $m/e = 270$ .

struktur zuzuordnen<sup>11, 10</sup>. Der starke Peak bei  $m/e = 43$  und der schwache Peak bei  $m/e = M-43 (= 227)$  sprechen ebenfalls für eine terminale Isopropylgruppe, obgleich der letztere wenig beweiskräftig ist, da ein Rearrangement-Peak im Sinne  $M-C_{2,3,4}$  ebenfalls bei  $m/e = 227$  zu erwarten ist. Von polymethylverzweigten Fettsäuren ist bekannt<sup>20</sup>, daß die terminale Isopropylgruppe mittels des Peaks  $M-43$  nur schwer zu erkennen ist. Die Abspaltung der Isopropylgruppe von dem übrigen Fettsäuremolekül ist relativ selten, da die Spaltung der Kette an anderen, der Carboxylgruppe näher gelegenen Verzweigungsstellen bevorzugt vonstatten geht. Dagegen ist der schwache Peak bei  $M-65$  für das Erkennen der Isopropylgruppe von ausschlaggebender Bedeutung, da dieser nur in den Spektren der Isosäuren auftritt<sup>11, 10</sup>. Die Isoprenoidstruktur wird durch die Peaks bei  $m/e = 87, 115, 157, 185$  und  $227$  gekennzeichnet. Eine weitere Bestätigung des Isoprenoidaufbaues wird durch die Ketenpeaks bei  $m/e = 55 (= 87-32), 83 (= 115-32), 125 (= 157-32), 153 (= 185-32)$  und  $195 (= 227-32)$  erbracht. Die Abwesenheit von starken Peaks bei  $m/e = M-29$  und  $M-15$  schließt das Vorhandensein von Äthyl- bzw. geminalen Dimethyl-Gruppen aus.

Aus den IR- und Massenspektren ergibt sich die Konstitution der Verbindung I als 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-methylester. Die Synthese erbrachte den endgültigen Beweis für diese Struktur.

Das Massenspektrum der Verbindung II (Abb. 9) erwies sich als identisch mit dem Spektrum des Methylesters der 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecansäure, die von R. P. Hansen und J. D. Morrison<sup>11</sup> aus Butterfett in äußerst geringer Menge isoliert wurde. Wie inzwischen gezeigt werden konnte, ist der starke Peak bei  $M-90 (= 222)$  charakteristisch für die 2,6-Dimethyl-Verzweigung bei Fettsäure-methylestern<sup>21</sup>. Die IR- und

Abb. 9. Massenspektrum von 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecansäure-methylester



Damit ist die Bruttoformel  $C_{17}H_{34}O_2$ , die wir von der Molekulargewichtsbestimmung und der Elementaranalyse abgeleitet hatten, gesichert. Die Abwesenheit einer  $\alpha$ -Verzweigung wird durch den starken Peak bei  $m/e = 74 (73 + 1)$  bewiesen. Der Base-Peak bei  $m/e = 87$  im Zusammenhang mit dem mäßig starken Peak bei  $m/e = 115$  beweist — in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der IR-Spektroskopie — die Methylverzweigung am C-4. Der schwache Peak bei  $m/e = M-65 (= 205)$  ist einer endständigen Isopropylgruppe und somit einer Isosäure-

NMR-Spektren standen auch mit dieser Struktur in Einklang. Eine durch Synthese dargestellte Probe des

<sup>19</sup> S. Abrahamsson, S. Stållberg-Stenhagen u. E. Stenhagen in: Progress in the Chemistry of Fats and other Lipids, Pergamon Press, Oxford 1963, Vol. VII, part I, p. 47.

<sup>20</sup> S. Abrahamsson, S. Stållberg-Stenhagen u. E. Stenhagen in: Progress in the Chemistry of Fats and other Lipids, Pergamon Press, Oxford 1963, Vol. VII, part I, p. 47, 53 u. 58.

<sup>21</sup> Siehe hierzu S. Meyerson u. L. C. Leitch, J. Amer. chem. Soc. 88, 56 [1966].

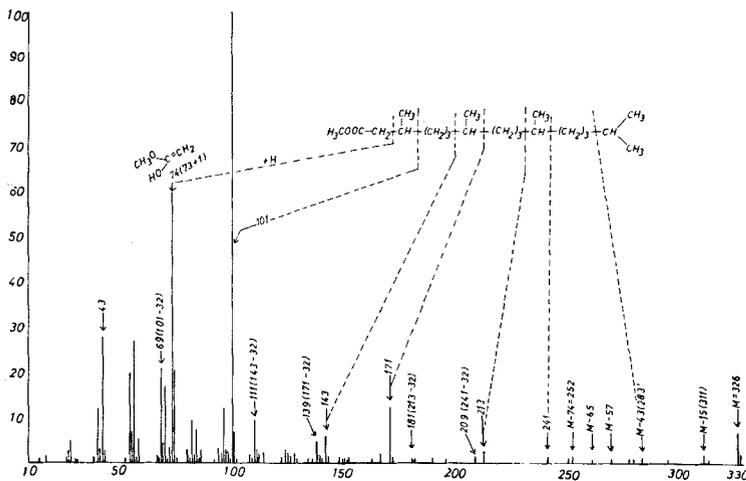


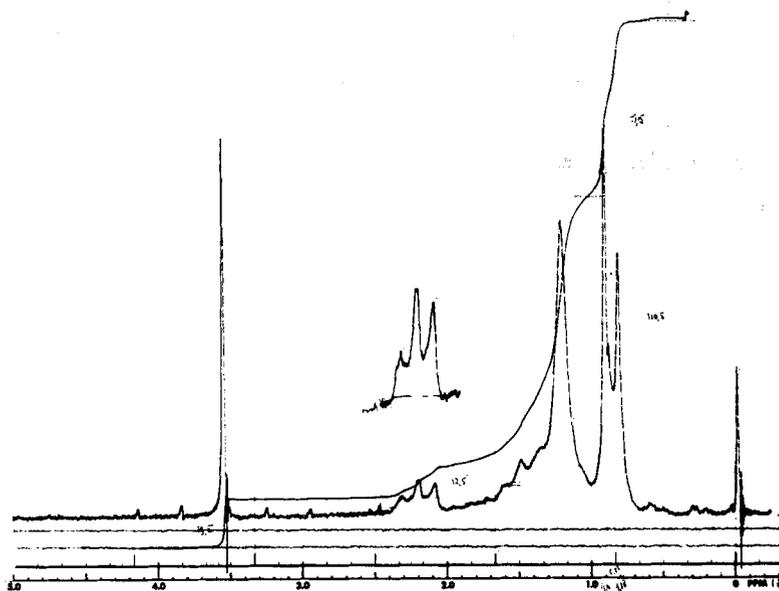
Abb. 10. Massenspektrum von 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecansäure-methylester

2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecansäure-methylesters war identisch mit Verbindung II.

Das Massenspektrum der Verbindung III (Abb. 10) stimmte mit dem des Methylesters der aus Butterfett und aus Ochsenplasma isolierten 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecansäure (Phytansäure) überein.

tonen) bei  $\delta = 0.85$  ist den Methylprotonen der  $>CH-CH_3$ -Gruppe zuzuordnen. Danach sind im Molekül der Verbindung I vier Methylverzweigungen vorhanden. Dieser Befund steht ebenfalls mit den Befunden der IR- und Massenspektroskopie im Einklang. Die übrigen Protonen ( $17 \pm 1$ ) zeigen gemeinsam ein breites

Abb. 11. NMR-Spektrum von 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-ME



#### 4. Magnetische Kernresonanz-Spektroskopie (NMR-Spektroskopie)

In dem NMR-Spektrum\* der Verbindung I (Abb. 11) waren die drei Protonen der Carbomethoxygruppe als scharfes Singulett bei  $\delta = 3.55$  angezeigt. Das Signal (Triplet) für 2 Protonen bei  $\delta = 2.20$  ist der  $CH_2$ -Gruppe zuzuordnen, die der Carbomethoxygruppe benachbart ist. Die Anwesenheit einer  $\alpha$ -Methylengruppe bedeutet gleichzeitig die Abwesenheit einer  $\alpha$ -Verzweigung, was mit den Befunden der IR- und Massenspektroskopie im Übereinstimmung steht. Ein starkes Dublett ( $11 \pm 1$  Pro-

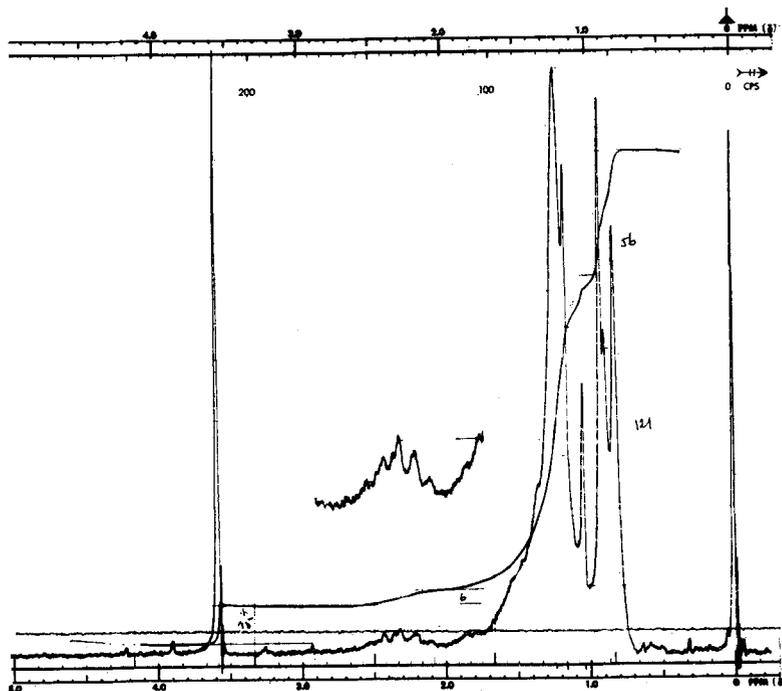
Signal zwischen  $\delta = 1.20$  bis  $1.70$ , dessen genaue Zuordnung nicht möglich ist.

In dem NMR-Spektrum der Verbindung II (Abb. 12) zeigen die drei Protonen der Carbomethoxygruppe ein scharfes Signal (Singulett) bei  $\delta = 3.58$ . Ein Quartett bei  $2.27$  ( $J = 6.8$  Hertz) zeigt insgesamt nur ein Proton an, das an ein der Carbomethoxygruppe benachbartes C-Atom gebunden sein muß. Dies bedeutet, daß hier eine  $\alpha$ -Verzweigung vorliegt. Durch ein typisches Dublett einer  $>CH-CH_3$ -Gruppe bei  $\delta = 1.11$  ( $J = 6.8$  Hertz,  $3H$ ) wird diese Verzweigung als  $\alpha$ -Methylverzweigung erkannt. Das Quartett bei  $\delta = 2.27$  und das Dublett bei  $\delta = 1.11$  muß deshalb als ein  $AX_3$ -Spektrum angesehen

\* Die NMR-Spektren wurden in  $CCl_4$ -Lösungen mit einem Varian-A-60-Gerät im *Unilever Research Laboratory Vlaardingen* aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in  $\delta$ -Werten (ppm) angegeben. Sie beziehen sich auf den inneren Standard, Tetramethylsilan ( $\delta = 0$  ppm). Bei Dubletts, Triplets und Quartets sind jeweils nur die Zentren der Signale angegeben.

werden. Es ist von dem System  $R-CH-COOCH_3$  bekannt, daß die  $CH_3$ -Frequenz durch die Carbomethoxy-

Abb. 12. NMR-Spektrum von 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecansäure-ME



gruppe um etwa 0.25 ppm zum niedrigeren Feld verschoben wird, und zwar hauptsächlich wegen der diamagnetischen Anisotropie und z. T. auch wegen des geringen Beitrags des induktiven Effektes („Deshielding of alkyl protons“)<sup>22</sup>. Dies ist hier auch der Fall, da das Signal der Protonen der  $\alpha$ -Methylverzweigung anstatt der üblichen Lage bei etwa  $\delta = 0.85$  nun bei  $\delta = 1.11$

stört, da eine Schulter deutlich sichtbar ist. Es ist jedoch auf Grund der Intensitäten nicht als Triplet zu deuten, sondern vielmehr als Überlappung von mehreren Dubletts, die von den verschiedenen, aber nicht gleichwertigen  $>CH-CH_3$ -Gruppen stammen. Eine genaue Analyse war aber wegen des geringen Auflösungsvermögens des Geräts nicht durchzuführen.

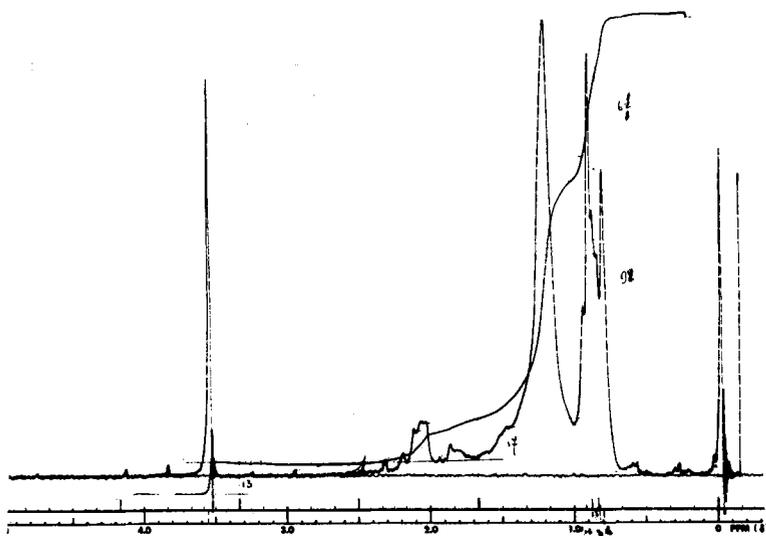


Abb. 13. NMR-Spektrum von 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecansäure-ME

aufgetreten ist<sup>23</sup>. Die Methylprotonen der übrigen  $>CH-CH_3$ -Gruppen geben erwartungsgemäß ein Signal (Dublett) bei  $\delta = 0.86$  (ca. 11 H = 4 Methylgruppen). Die Dublett-Struktur dieses Signals ist etwas ge-

In dem NMR-Spektrum (Abb. 13) der Verbindung III lag ein scharfes Singulett bei  $\delta = 3.56$  (3H), das den drei Protonen der Carbomethoxy-Gruppe zuzuschreiben ist. Ein nicht deutlich strukturiertes Multipllett zwischen  $\delta = 2.00$  bis  $\delta = 2.20$  kommt den Protonen der  $-CH_2-$ -Gruppe zu, die der Carbomethoxy-Gruppe benachbart ist. Etwa 15 Protonen werden zwischen  $\delta = 0.80$  und  $\delta = 0.93$  angezeigt. Die Struktur dieses Signals ist kompliziert. Es ist jedoch anzunehmen, daß es sich hierbei um mehrere überlappte Dubletts handelt, die wir fünf nicht gleichwertigen  $>CH-CH_3$ -Gruppen zuordnen.

<sup>22</sup> L. M. Jackmann, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Pergamon Press, London 1959, p. 53.

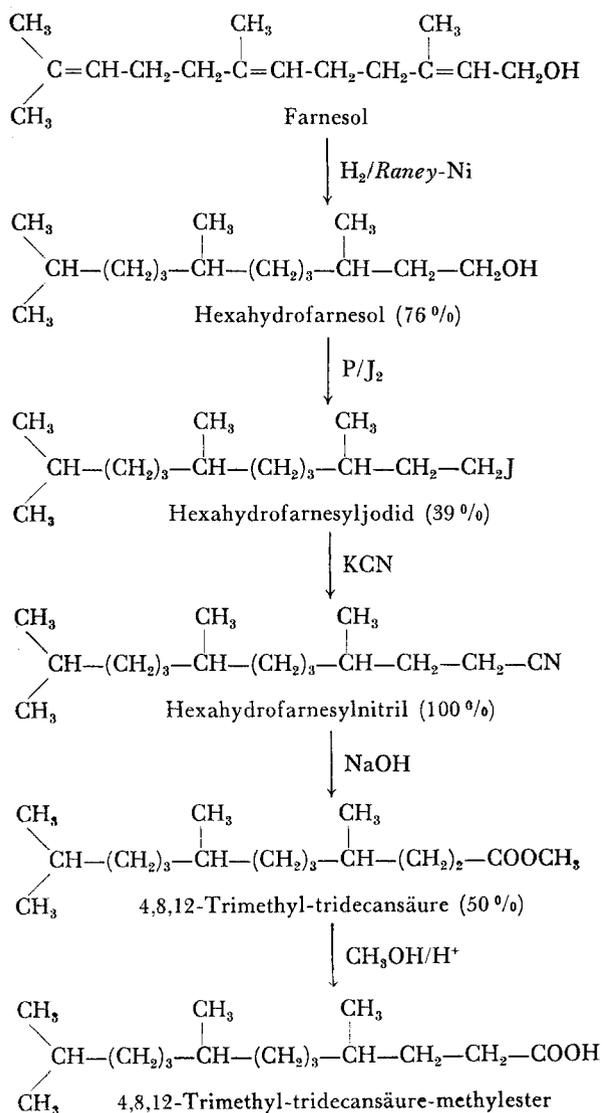
<sup>23</sup> Vgl. W. L. Senn u. L. A. Pine, Analytica chim. Acta [Amsterdam] 31, 441 [1964]. Die Autoren haben bei  $\alpha$ -Methylheptansäure das Dublett der  $\alpha$ -Methylgruppe bei  $\delta = 1.11$  und 1.22 ppm ( $J = 7$  Hertz) gefunden.

In keinem der NMR-Spektren waren Signale der Vinylprotonen, Carboxylprotonen oder Protonen der OH-Gruppen zu erkennen.

### III. Synthesen

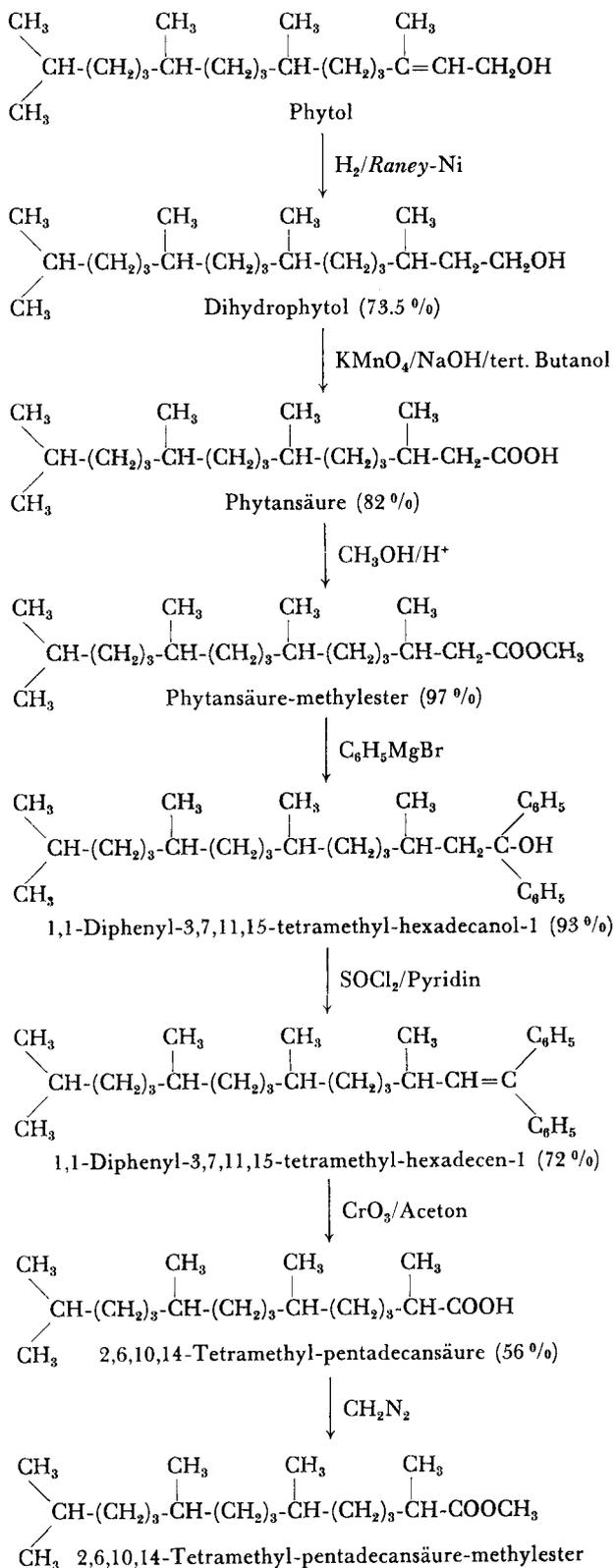
#### 1. Synthese von 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-methylester

Als Ausgangsmaterial für die Synthese diente der Sesquiterpenalkohol Farnesol. Der Verlauf der Synthese wird unten schematisch wiedergegeben.



Farnesol wurde mit  $\text{H}_2$  und *Raney-Ni* als Katalysator hydriert, wobei man mit 76%iger Ausbeute Hexahydrofarnesol erhielt, das mit rotem Phosphor und Jod bei  $180^\circ\text{C}$  zum Jodid in 39%iger Ausbeute umgewandelt wurde. Die Umsetzung des Jodids mit KCN in wässrigem Alkohol ergab in quantitativer Ausbeute das Nitril, dessen alkalische Hydrolyse in wässrigem Propanol in 50%iger Ausbeute 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure lieferte. Diese wurde dann mit  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{SO}_4$  verestert. Die einzelnen Zwischenprodukte wurden destillativ gereinigt und die Reinheit durch Gas-Chromatographie geprüft. Der reine Ester hatte den gleichen Brechungsindex, die gleiche Retentionszeit und das gleiche IR-Spektrum wie Verbindung I.

#### 2. Synthese von 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecansäure-methylester und 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecansäure-methylester



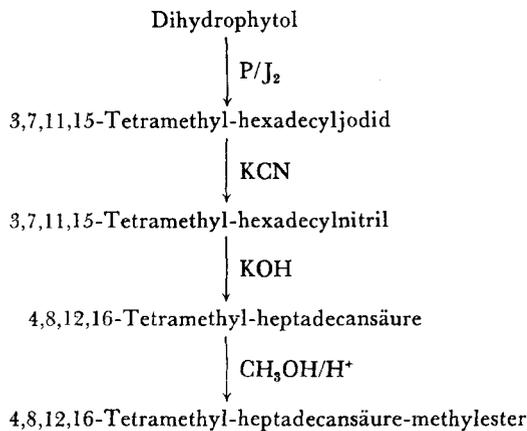
Nach der Hydrierung des Phytols zum Dihydrophytol oxydierten wir es mit  $\text{KMnO}_4$  in wässrigem tert. Butanol 2 Std. bei  $60^\circ\text{C}$ , wobei die Phytansäure in guter Ausbeute erhalten wurde, die man mit  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{SO}_4$  veresterte. Beim nachfolgenden *Barbier-Wieland*-Abbau wurde der Phytansäure-methylester mit 2 Mol Phenylmagnesiumbromid in absol. Äther

zum 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-hexadecanol-1 umgesetzt. Aus diesem tertiären Carbinol ließ sich 1 Mol H<sub>2</sub>O sehr leicht durch Einwirkung von Thionylchlorid in Pyridin abspalten, wobei 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-hexadecen-1 entstand, das nach der Oxydation mit CrO<sub>3</sub> in Aceton die gewünschte 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecensäure lieferte. Anschließend wurde mit Diazomethan der Methyl ester hergestellt.

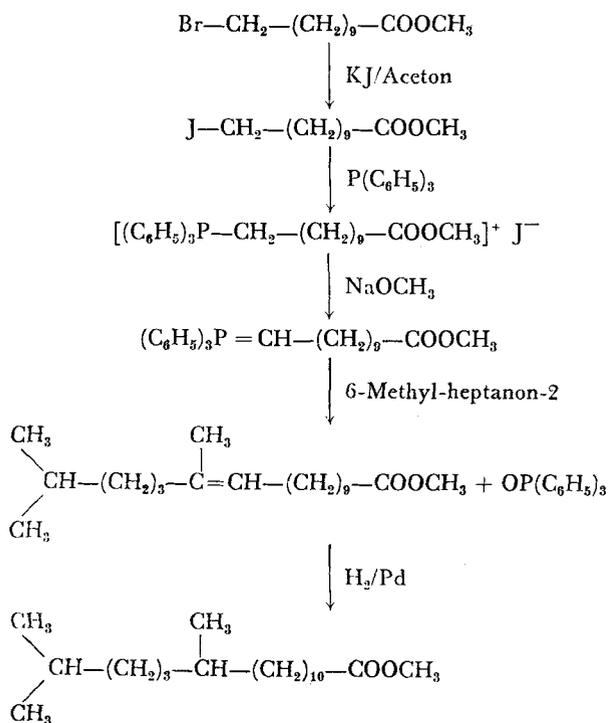
Durch Elementaranalyse, Brechungsindex, IR-Spektroskopie, Papier- und Dünnschicht-Chromatographie sowie mittels der gas-chromatographischen Retentionszeit konnten wir zeigen, daß der synthetische Phytansäureester mit Verbindung III und der synthetische 2,6,10,14-Tetramethyl-pentadecensäure-methyl ester mit Verbindung II identisch ist.

### 3. Synthese von 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecensäure-methyl ester

Zur Synthese dieser Säure wurde das Dihydrophytol mit rotem Phosphor und Jod zum Jodid umgewandelt, das mit Kaliumcyanid das Nitril ergab. Alkalische Verseifung des Nitrils und nachfolgende Veresterung lieferten dann den gewünschten Ester.



### 4. Synthese von 12,16-Dimethyl-heptadecensäure-methyl ester



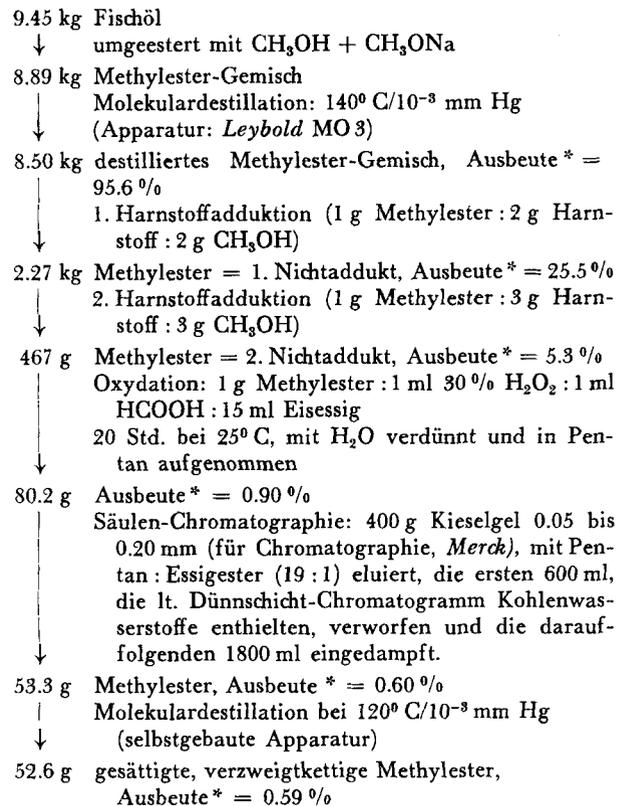
$\omega$ -Brom-undecensäure-methyl ester wurde durch Reaktion mit KJ in Aceton zum entsprechenden Jodid umgesetzt, das mit Triphenylphosphin das quartäre Phosphoniumsalz lieferte. Durch die Einwirkung von Natriummethylat auf das Phosphoniumsalz in Dimethylformamid erhielt man das Ylid, das mit 6-Methyl-heptanon-2 in glatter Reaktion 12,16-Dimethyl-heptadecen-11-säure-1-methyl ester lieferte, dessen Hydrierung mit H<sub>2</sub>/Pd 12,16-Dimethyl-heptadecensäure-methyl ester ergab.

Für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren danken wir dem *Unilever Research Laboratory Vlaardingen*. Frl. B. Lichtenstein und Herrn G. Nitt danken wir für geschickte Mitarbeit bei der Ausführung der Versuche; ferner Herrn Dr. Eckert für die Aufnahme der IR-Spektren.

## IV. Beschreibung der Versuche

### 1. Isolierung der verzweigt-kettigen Ester aus Fischöl

Zur Isolierung der gesättigten, verzweigt-kettigen Ester wurde von 9.45 kg entsäuertem Fischöl, das uns von der *Fettraffinerie Brake* zur Verfügung gestellt wurde, ausgegangen. Die einzelnen Schritte sind nachfolgend schematisch dargestellt.



### 2. Auftrennung des Gemisches der gesättigten, verzweigt-kettigen Fettsäuren durch fraktionierte Destillation

52.6 g der gesättigten, verzweigt-kettigen Fettsäure-methyl ester wurden in einer Ringspaltsäule von 90 cm Länge und einer Spaltbreite von 4 mm fraktioniert (theoretische Bodenzahl 45). Dem zu destillierenden Fettsäuregemisch wurden etwa 20 g Arachinsäure-methyl ester als Schlepper zugesetzt. Es wurden im Laufe von 45 1/2 Std. Destillationsdauer 19 Fraktionen von je ca. 3 ml abgenommen, bis die Schleppersubstanz das oberste Viertel der Kolonne erreicht hatte. Die einzelnen Fraktionen wurden gas-chromatographisch auf ihre Zusam-

\* Die Ausbeuten beziehen sich auf das durch Umesterung gewonnene Methyl ester-Gemisch.

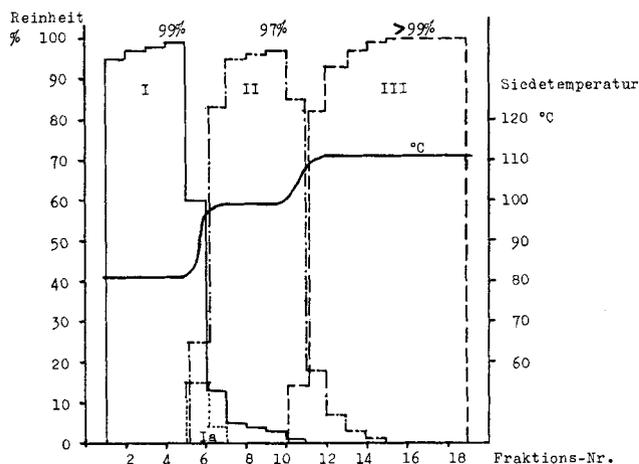


Abb. 14. Destillationsdiagramm der verzweigten Fettsäuremethylester aus Fischöl

Destillationsbedingungen:

Ringspaltsäule  $90 \times 4 \times 0.4$  cm;  
52.6 g verzweigte Fettsäure-methylester + 20.0 g Arachinsäure-methylester;

$P_{\text{Kopf}} = 4 \cdot 10^{-2}$  Torr

$P_{\text{Blase}} = 1.9 \cdot 10^{-1}$  Torr

$\Delta p = 1.5 \cdot 10^{-1}$  Torr;

Rücklaufverhältnis = 1 : 50 — 1 : 60;

theoretische Bodenzahl:  $n = \text{ca. } 45$ ;

Destillationsdauer: 45.5 Std.

mensetzung untersucht. Der Verlauf der Destillation sowie die Destillationsbedingungen sind in Abb. 14 dargestellt.

Das Gemisch der gesättigten, verzweigt-kettigen Fettsäuremethylester enthielt vor der Destillation laut Gas-Chromatogramm (Abb. 1) hauptsächlich 3 Substanzen (Verbindungen I, II und III). Die Auswertung der Mengen nach Flächenprozenten ergab:

Verbindung I: ca. 25 %

Verbindung II: ca. 27 %

Verbindung III: ca. 47 %

Die daraus berechnete Konzentration, bezogen auf Ausgangsöl:

Verbindung I: ca. 0.15 %

Verbindung II: ca. 0.16 %

Verbindung III: ca. 0.28 %

Durch fraktionierte Destillation konnten wir die Substanzen anreichern:

Verbindung I (Fraktion 4) auf ca. 99 %

Verbindung II (Fraktion 9) auf ca. 97 %

Verbindung III (Fraktionen 15 bis 19) auf > 99 %

### 3. Eigenschaften und Analyseergebnisse

Brechungsindex, Molekulargewichte und Elementaranalysen:

Die Molekulargewichte der isolierten Substanzen wurden kryoskopisch in Cyclohexan bestimmt.

Tabelle 1

Verbindung	$n_D^{20}$	Mol.-Gew. gef.	Mol.-Gew. ber.	Bruttoformel	Analyse* gef.	Analyse ber.
I	1.4410	265.2	270.4	$C_{17}H_{34}O_2$	C 75.46 H 12.68	C 75.49 H 12.67
II	1.4435	296.0	312.5	$C_{20}H_{40}O_2$	C 76.79 H 12.78	C 76.86 H 12.90
III	1.4458	304.8	326.6	$C_{21}H_{42}O_2$	C 77.48 H 12.99	C 77.24 H 12.96

\* Diese und alle weiteren Analysen wurden im Mikroanalytischen Labor Ilse Beetz, Kronach, durchgeführt.

IR-, NMR- und Massenspektroskopie: Siehe theoretischer Teil.

Gas-Chromatographie:

Relative Retentionsvolumina ( $R_v$ ), gemessen gegen Stearinsäure-methylester ( $R_v = 1.00$ ) (Säulenlänge 1200 cm, Säulenfüllung Celite DIN 40).

Verbindung I  $R_v = 0.22$  auf 10 % Polyäthylenglykoladipat (PEG-A) bei  $154.5^\circ \text{C}$   
 $R_v = 0.21$  auf 10 % Apiezon-L bei  $193^\circ \text{C}$

Verbindung II  $R_v = 0.45$  auf 10 % PEG-A bei  $154.5^\circ \text{C}$   
 $R_v = 0.51$  auf 10 % Apiezon-L bei  $193^\circ \text{C}$

Verbindung III  $R_v = 0.74$  auf 10 % PEG-A bei  $154.5^\circ \text{C}$   
 $R_v = 0.80$  auf 10 % Apiezon-L bei  $193^\circ \text{C}$

### 4. Synthese der Verbindung I (4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-1-methylester)

#### Hexahydrofarnesol

Hexahydrofarnesol wurde aus Farnesol durch katalytische Hydrierung mit Raney-Ni in alkoholischer Lösung hergestellt und anschließend durch Säulen-Chromatographie und Vakuumdestillation gereinigt.  $n_D^{25} = 1.4480$  (Lit.<sup>24</sup>  $n_D^{25} = 1.4487$ ). Ausbeute 76 %. Es war gas-chromatographisch (10 % PEG-A auf Celite,  $172^\circ \text{C}$ ) über 95 % rein.

#### Hexahydrofarnesyljodid

38.0 g Hexahydrofarnesol, 5.57 g roter Phosphor und 45.7 g Jod wurden unter Rühren 2 Std. bei  $180^\circ \text{C}$  erhitzt. Das Reaktionsgut wurde in Petroläther aufgenommen, mit Aktivkohle geklärt und nach dem Entfernen des Petroläthers destillativ gereinigt. Ausbeute 21.8 g.  $\text{Sdp.}_{0.1} 105^\circ \text{C}$ ;  $n_D^{20} = 1.4817$ . Das Produkt war gas-chromatographisch (10 % PEG-A auf Celite,  $174^\circ \text{C}$ ) über 98 % rein. IR-Spektrum: Jodidbande bei  $600 \text{ cm}^{-1}$  (KBr-Fenster).

$C_{15}H_{31}J$  (338.3) gef. C 53.76 H 9.15 J 36.80  
ber. C 53.25 H 9.24 J 37.52

#### Hexahydrofarnesylnitril

Ein Gemisch von 21.6 g Hexahydrofarnesyljodid, 16.6 g KCN, 25 ml Wasser und 60 ml Äthanol wurde 20 Std. am Rückfluß erhitzt; die Reaktionslösung wird anschließend mit Äther extrahiert. Aus dem Ätherauszug erhielt man nach Entfernung des Lösungsmittels 15.5 g Nitril, das ohne weitere Reinigung verwendet wurde.

#### 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-1

Ein Gemisch von 15.5 g Nitril, 100 ml einer 12 n NaOH-Lösung und 100 ml n-Propanol wurde unter Durchleiten von Sauerstoff 70 Std. bei  $94^\circ \text{C}$  erhitzt. Die Reaktionslösung säuerte man mit verdünnter Schwefelsäure an und extrahierte mit Äther. Der Ätherextrakt ergab nach Entfernen des Lösungsmittels die freie Säure, die durch Molekulardestillation gereinigt wurde.  $\text{Sdp.}_{0.001} 110^\circ \text{C}$  (Bad). Ausbeute 7.9 g.

#### 4,8,12-Trimethyl-tridecansäure-1-methylester

7.6 g der Säure wurden mit 76 ml Methanol und 0.76 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in der üblichen Weise verestert. Den Methylester reinigte man durch Molekulardestillation.  $\text{Sdp.}_{0.04} 70^\circ \text{C}$  (Bad).  $n_D^{20} = 1.4406$ . Ausbeute 8.0 g.

Der reine Ester war gas-chromatographisch und IR-spektroskopisch identisch mit Verbindung I. Reinheit (gas-chromatographisch) über 99 %.

$C_{17}H_{34}O_2$  (270.4) gef. C 75.59 H 12.82  
ber. C 75.49 H 12.67

<sup>24</sup> F. G. Fischer u. K. Löwenberg, Liebigs Ann. Chem. **475**, 193 [1929].

## 5. Synthese der Verbindung III (3,7,11,15-Tetramethylhexadecansäure-methylester)

### Dihydrophytol

Dihydrophytol wurde aus dem käuflichen Phytol (Fa. Merck) durch Hydrierung in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Raney-Ni hergestellt. Anschließend wurde es durch Säulen-Chromatographie und Destillation gereinigt. Sdp.<sub>0,02</sub> 136° C;  $n_D^{20} = 1.4539$  (Lit.<sup>25</sup>  $n_D^{20} = 1.4541$ ). Gas-chromatographisch (10% PEG-A auf Celite, 171.5° C) war es über 98% rein.

### Phytansäure (3,7,11,15-Tetramethylhexadecansäure)

Zu einem Gemisch von 10 g Dihydrophytol, 6 g NaOH und 20 ml Wasser wurde unter Rühren eine Mischung von 25 g KMnO<sub>4</sub>, 300 ml Wasser und 300 ml tert. Butanol langsam bei Zimmertemperatur zugegeben. Anschließend rührte man das gesamte Reaktionsgemisch 2 Std. bei 60° C, säuerte an und ätherte aus. Die ätherische Lösung ergab nach dem Eindampfen 8.4 g rohe Phytansäure (81.8%).

### Phytansäure-methylester (3,7,11,15-Tetramethylhexadecansäure-methylester)

8.4 g Phytansäure wurden durch 4stdg. Erhitzen mit 84 ml absol. Methanol und 1 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> verestert. Die Ausbeute an dem rohen Methylester nach der üblichen Aufarbeitung betrug 8.56 g (96.3%). Dieser wurde durch Destillation gereinigt. Sdp.<sub>0,05</sub> 109° bis 110° C;  $n_D^{20} = 1.4458$ . Gas-chromatographisch und IR-spektroskopisch war es identisch mit der Verbindung III.

C <sub>21</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub> (326.6)	gef. C 76.94	H 13.02
	ber. C 77.24	H 12.96

## 6. Synthese der Verbindung II (2,6,10,14-Tetramethylpentadecansäure-methylester) durch Barbier-Wieland-Abbau von Phytansäure-methylester

### 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-hexadecanol-1

Zu einem Gemisch von 0.73 g Mg-Spänen und 6 ml absol. Äther wurde eine Lösung von 5.18 g Brombenzol in 15 ml absol. Äther unter Rühren und Köhlen zugegeben. Man rührte das Gemisch weiter, bis sich das Magnesium unter Bildung von Phenylmagnesiumbromid fast vollständig aufgelöst hatte. Ein Gemisch von 4.3 g Phytansäure-methylester und 20 ml absol. Äther wurde langsam der Lösung von Phenylmagnesiumbromid zugesetzt. Es wurde 2 Std. bei Raumtemperatur weitergerührt und dann 8 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung des Grignard-Ansatzes wurden 7.1 g eines rohen Produktes erhalten, das an 150 g Kieselgel (Fa. Merck, Korngröße 0.05 bis 0.2 mm) chromatographiert wurde. Man eluierte die Säule nacheinander mit Cyclohexan (800 ml) und einem Gemisch von Äther und Petroläther im Verhältnis 19:1 (insgesamt 800 ml). Das letztgenannte Eluat ergab nach dem Eindampfen 5.5 g reines 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-tetramethylhexadecanol-1, das durch Molekulardestillation weiter gereinigt wurde. Sdp.<sub>0,003</sub> 145° bis 150° C (Bad);  $n_D^{20} = 1.5100$ .

C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O (450.7)	gef. C 85.48	H 11.38
	ber. C 85.27	H 11.18

UV-Spektrum in Hexan:  $\lambda_{\max.} = 211 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 4.23$ ); Schulter bei 225 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 3.85$ ). IR-Spektrum: dreigipflige OH-Banden bei 3480, 3560 und 3620 cm<sup>-1</sup>. Charakteristische Bandenreihe der monosubstituierten Aromaten zwischen 1720 und 1950 cm<sup>-1</sup>.

### 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-tetramethylhexadecan-1

2.2 g 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-tetramethylhexadecanol wurden in 10 ml absol. Pyridin gelöst und unter Rühren und Eis-

kühlung mit einer Lösung von 0.6 ml SOCl<sub>2</sub> in 3 ml Benzol langsam versetzt. Die Reaktionslösung wurde 5 Std. bei Eiskühlung weitergerührt, mit Eiswasser verdünnt und mit Petroläther erschöpfend extrahiert. Den Petrolätherauszug wusch man nacheinander mit verdünnter Salzsäure, 2%iger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser, trocknete über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und filtrierte dann durch eine Kieselgelsäule (30 g). Nachdem man die Säule mit 150 ml Petroläther nachgewaschen hatte, wurde das gesamte Eluat eingedampft. Ausbeute 1.45 g 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-tetramethylhexadecan-1. Dieses Material wurde ohne weitere Reinigung für die Oxydation benutzt.

UV-Spektrum:  $\lambda_{\max.}$  ( $\log \epsilon$ ) = 211 m $\mu$  (4.13); 251 m $\mu$  (4.01); Schulter bei 225 m $\mu$  (3.98).

IR-Spektrum: keine OH-Banden zu erkennen.

### 2,6,10,14-Tetramethylpentadecansäure aus 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-tetramethylhexadecan-1

1.45 g 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-tetramethylhexadecan-1 wurden in einem Gemisch von 15 ml Eisessig und 30 ml Aceton gelöst, langsam mit einer Lösung von 0.80 g CrO<sub>3</sub> in 1 ml Wasser versetzt und 90 Min. bei 50° C gerührt. Anschließend wurde mit eiskalter 10%iger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> verdünnt, mit Kochsalz ausgesalzen und mit Petroläther erschöpfend ausgezogen. Die Petrolätherphase wusch man mehrfach mit dest. Wasser, trocknete sie über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dampfte sie ein. Ausbeute 1.44 g. Dünnschicht-chromatographische Untersuchung des Produktes an Kieselgel mit dem Fließmittel Äther-Petroläther-Eisessig (30:70:2) ergab, daß es hauptsächlich Benzophenon, eine Fettsäure und Spuren von nicht-oxydiertem Ausgangsmaterial enthielt. Dieses Gemisch wurde säulen-chromatographisch aufgetrennt.

Zur Säulen-Chromatographie wurden 30 g Kieselgel (Fa. Merck, Korngröße 0.05 bis 0.2 mm) verwendet. Man eluierte zunächst mit 280 ml Benzol und dann mit 100 ml Äther. Das Benzoleluat ergab nach dem Eindampfen 540 mg Benzophenon, das durch Kristallisation in reinem Zustand gewonnen und durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifiziert werden konnte. Das Benzophenon wurde außerdem gas-chromatographisch identifiziert. Das Äthereluat ergab 610 mg einer Fettsäure, die nach der Papier-Chromatographie<sup>26</sup> einheitlich und mit der aus Verbindung II durch Verseifung gewonnenen Fettsäure identisch war.

### 2,6,10,14-Tetramethylpentadecansäure aus 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-tetramethylhexadecanol-1

Zu einer Lösung von 1.8 g 1,1-Diphenyl-3,7,11,15-tetramethylhexadecanol-1 in 15 ml gereinigtem Eisessig wurde eine Lösung von 0.9 g CrO<sub>3</sub> in 1 ml Wasser tropfenweise zugesetzt und das Gemisch unter Rühren 1 Std. bei 70° C erwärmt. Danach wurde der Eisessig bei der gleichen Temperatur des Bades im Vakuum eingedampft. Den Rückstand nahm man in 50 ml 10%iger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf und extrahierte nach dem Aussalzen mit NaCl erschöpfend mit Äther. Ausbeute an dem Rohprodukt = 1.4 g. Es enthielt laut Dünnschicht-, Gas- und Papier-Chromatogramm Benzophenon, 2,6,10,14-Tetramethylpentadecansäure und geringfügige Verunreinigungen. Die Fettsäure wurde — wie oben beschrieben — säulen-chromatographisch gereinigt. Ausbeute an der reinen Säure = 0.61 g.

### 2,6,10,14-Tetramethylpentadecansäure-methylester

Die 2,6,10,14-Tetramethylpentadecansäure wurde in ätherischer Lösung in der üblichen Weise mit Diazomethan zum Methylester verestert und anschließend destillativ gereinigt.  $n_D^{20} = 1.4436$ . Der Ester war gas-chromatographisch über 99% rein und identisch mit Verbindung II. Identisch war auch das IR-Spektrum des Esters mit demjenigen der Verbindung II.

C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub> (312.5)	gef. C 76.66	H 12.85
	ber. C 76.86	H 12.90

<sup>25</sup> J. S. Sørensen u. N. A. Sørensen, Acta chem. scand. 3, 942 [1949].

## 7. Synthese von 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure-methylester

### 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecyljodid

12.7 g Jod und 1.55 g roter Phosphor wurden bei 110° C unter Rühren und Feuchtigkeitsschluß umgesetzt. Nach Zugabe von 14.8 g Dihydrophytol wurde das Reaktionsgemisch 1 Std. auf 180° C erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Aktivkohle in siedendem Petroläther gereinigt und bei 174° C/4 · 10<sup>-1</sup> mm Hg destilliert. Ausbeute 14.3 g (70.7 %);

$$n_D^{20} = 1.4800$$

IR-Spektrum (KBr-Fenster): Jodid-Bande bei 600 cm<sup>-1</sup>.

### 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecylnitril

14.0 g 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecyljodid wurden zu einer Lösung von 8.85 g KCN in 12 ml Wasser und 30 ml Äthanol gegeben und 20 Std. am Rückfluß erhitzt. Das gebildete Nitril wurde durch Ausäthern gewonnen. Ausbeute 10.0 g (95.2 %).

IR-Spektrum: Nitril-Bande bei 2223 cm<sup>-1</sup>.

## 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure

9.7 g des Nitrils wurden unter Durchleiten von O<sub>2</sub> 65 Std. mit einer Lösung von 50 ml 12 n NaOH und 50 ml Propanol am Rückfluß gerührt. Das gebildete NH<sub>3</sub> wurde nach Auffangen in n/2 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> titrimetrisch bestimmt und zeigte einen Verseifungsgrad von 94 %. Nach Ansäuern wurde die freie 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure mit Äther extrahiert. Ausbeute 10.2 g (99 %).

## 4,8,12,16-Tetramethyl-heptadecansäure-methylester

10.0 g der freien Säure wurden mit 100 ml Methanol und 1 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 4 Std. am Rückfluß erhitzt. Der gebildete Methylester wurde nach Verdünnen mit Wasser mit Petroläther extrahiert und bei 90° C/10<sup>-3</sup> mm Hg destilliert. Ausbeute 9.4 g (89.5 %).

$$\begin{array}{lll} C_{22}H_{44}O_2 \text{ (340.6)} & \text{gef. C 77.77} & \text{H 13.15} \\ & \text{ber. C 77.58} & \text{H 13.02} \end{array}$$

<sup>28</sup> H. P. Kaufmann u. W. H. Nitsch, Fette · Seifen · Anstrichmittel 56, 158 [1954].

## 8. Synthese von 12,16-Dimethyl-heptadecansäure-methylester

ω-Jod-undecansäure-methylester wurde aus ω-Brom-undecansäure-methylester nach der Vorschrift von L. D. Bergelson und M. M. Schemjakin<sup>27</sup> hergestellt. Durch Kochen mit Triphenylphosphin in Benzol konnte ω-Jod-undecansäure-methylester in ω-Carbomethoxy-n-decylphosphoniumjodid (Schmp. 117° C)<sup>25</sup> umgewandelt werden.

Zu einer Lösung von 11.77 g ω-Carbomethoxy-n-decylphosphoniumjodid in 30 ml absol. Dimethylformamid wurde NaOCH<sub>3</sub> (hergestellt aus 0.414 g Na) in einem Guß zugegeben und das Reaktionsgemisch unter N<sub>2</sub>-Schutz 1 Std. kräftig gerührt. Danach wurden 2.52 g 6-Methyl-2-heptanon-2 in 10 ml Dimethylformamid der Reaktionslösung zugeführt und das ganze über Nacht unter Rühren bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Danach wurde der Ansatz mit Wasser verdünnt und mit Petroläther ausgeschüttelt. Der Petrolätherextrakt ergab nach dem Eindampfen 1.5 g einer hellgelben Flüssigkeit, die durch Chromatographie an 40 g Kieselgel gereinigt wurde. Zum Eluieren benutzte man zunächst Petroläther und dann ein Gemisch von Äther und Petroläther (im Verhältnis 2:98). Mit letztgenanntem Gemisch wurden 1.3 g des Esters eluiert (Ausbeute 24 %). Dieser wurde in alkoholischer Lösung mit 5 % Pd/C katalytisch hydriert, das hydrierte Produkt verseift und die freie 12,16-Dimethyl-heptadecansäure aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute 1.0 g. Schmp. 37° C.

$$\begin{array}{lll} C_{18}H_{38}O_2 \text{ (298.5)} & \text{gef. C 76.05} & \text{H 12.76} \\ & \text{ber. C 76.45} & \text{H 12.83} \end{array}$$

Der Methylester wurde aus der freien Säure durch Einwirkung von Diazomethan in der üblichen Weise hergestellt. Da das Produkt gas-chromatographisch einheitlich war, wurde es ohne weitere Reinigung für spektroskopische Messungen verwendet.

<sup>27</sup> Angew. Chem. 76, 118 [1964].

# Pro- und Antioxydantien auf dem Fettgebiet XIX: Fette und Fettstoffwechsel der Winterschläfer, 2. Mitteilung: Über die Zusammensetzung der Fette des Alpenmurmeltieres (Marmota marmota L.)\*

Von Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. E. h. H. P. Kaufmann und Dr. H. Garloff  
Aus der Bundesanstalt für Fettforschung, Münster (Westf.)

Unter den gleichen Gesichtspunkten wie bei den Siebenschläfern (Glis glis L.) wurden die Lipoide des Alpenmurmeltieres (Marmota marmota) analysiert. Auch bei diesen treten gelbe Lipochrome und braune Verfärbungen bestimmter Gewebsteile auf. Der Vitamin E-Gehalt entspricht dem anderer tierischer Fette, erscheint aber im Hinblick auf den stark ungesättigten Charakter der Gesamtlipoide gering. Verallgemeinerungen in bezug auf die Deutung der Zusammenhänge zwischen Schlaf und Lipoid-Beschaffenheit sind vorerst nicht möglich.

## Pro- et antioxygènes dans le domaine des lipides XIX: Lipides et métabolisme lipidique des animaux hibernants, 2<sup>e</sup> Comm.: Sur la composition des lipides de la marmotte (Marmota marmota L.)

Les lipides de la marmotte ont été analysés sous les mêmes rapports que chez le loir. Des lipochromes jaunes et des colorations brunes de certaines parties tissulaires apparaissent également chez la première. La teneur en vitamine E correspond aux autres matières grasses animales, mais apparait faible eu égard au caractère fortement insaturé des lipides totaux. Pour le moment, il n'est pas possible de faire des généralisations touchant l'interprétation des relations entre le sommeil et la nature des lipides.

\* Studien auf dem Fettgebiet, 347. Mitteilung.

## Pro- and Antioxidants in the Field of Fats XIX: Fats and Fat-Metabolism of Hibernating Animals II. The Composition of the Fats from Alpmarmot (Marmota marmota L.)

With the same viewpoint as for the seven sleepers (Glis glis L.), the lipids of the alpmarmot (Marmota marmota) were analysed. In case of these also the yellow lipochrome and brown coloration of certain tissue parts occur. The vitamin E content is in accord with other animal fats but appears to be small compared to the strongly unsaturated character of the total lipids. Generalization with regard to the interpretation on the relation between sleep and lipid composition is at present not possible.

Про- и антиоксиданты в области жиров. 19 Сообщение: жиры и их обмен у зимнеящих. 2 Сообщение: О составе жиров сурка (Marmota marmota L.)

Липонды сурка (Marmota marmota L.) исследовались с той же точки зрения как у соньи. Здесь также наблюдаются липохромы и коричневые окрашивания определенных частей ткани. Содержание витамина E соответствует содержанию в других животных жирах, но является незначительным ввиду сильной ненасыщенности общих липоидов. Обобщения относительно взаимосвязи между спячкой и качеством липоидов пока что невозможны.