

ATANAS JOVTSCHIEFF

Gekoppelte Anlagerung von *N*-Brom succinimid und Eisessig
an ungesättigte Fettsäuren, II¹⁾**Ölsäure. Stereochemie der Anlagerung**Aus dem Institut für Organische Chemie
der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia

(Eingegangen am 20. April 1960)

Durch gekoppelte Anlagerung von *N*-Brom-succinimid und Eisessig an Ölsäure entsteht DL-9(10)-Brom-10(9)-acetoxy-stearinsäure. Ihre Konfiguration wird durch stereospezifische Umsetzungen festgelegt, ebenso diejenige ihrer Diastereomeren, gewonnen durch analoge Anlagerung aus Elaidinsäure¹⁾. Die Konfigurationszuordnung beweist eine *trans*-Anlagerung.

Wie bekannt²⁾, erfolgt bei Raumtemperatur eine gekoppelte Anlagerung von Brom und Eisessig an die Doppelbindung des Äthylens zu β -Brom-äthylacetat. Diese Reaktion verläuft nach einem Ionenmechanismus und besteht in einer *trans*-Anlagerung.

Wir stellten kürzlich¹⁾ fest, daß bei Einwirkung von 2 Moll. *N*-Brom-succinimid auf 1 Mol. Elaidinsäure (Ia) in Anwesenheit einer ausreichenden Menge Eisessig innerhalb einer Stunde im Dunkeln eine gekoppelte Anlagerung stattfindet. Als Ergebnis erhielten wir DL-9(10)-Brom-10(9)-acetoxy-stearinsäure (IIa).

In der vorliegenden Mitteilung erweitern wir die Methode zur Brom-Acetoxylierung von ungesättigten Fettsäuren auch auf die Ölsäure (I). Unter den gleichen Bedingungen wie bei der Elaidinsäure erhielten wir auch hier eine DL-9(10)-Brom-10(9)-acetoxy-stearinsäure (II).

Da wir von den *cis-trans*-isomeren Octadecensäuren (Öl- und Elaidinsäure) ausgegangen waren, mußten II und IIa aller Wahrscheinlichkeit nach Diastereomere sein.

Die aus Ölsäure hergestellte Brom-acetoxy-stearinsäure (über 90% d. Th.) ist eine sirupartige, braungelbe Flüssigkeit, welche nach längerer Zeit dunkler wird. Aus den Analysendaten folgt die Summenformel $C_{20}H_{37}BrO_4$. Das Produkt weist nur eine sehr geringe Jodzahl auf (s. Tab.). Bei der Oxydation nach T. P. HILDITCH und C. H. LEA³⁾ wurde keine Doppelbindung festgestellt. Aus der Esterzahl ist die Bildung zweier neuer Esterbindungen ersichtlich. Folglich beteiligen sich unter den von uns gewählten Bedingungen Ölsäure, *N*-Brom-succinimid und Eisessig so an einer gekoppelten Anlagerung, daß sich an die Doppelbindung der Monoenfettsäure Bromkation und Acetatanion addieren. Molekularrefraktion, Molekulargewicht, Neutralisations- und Verseifungszahl des Reaktionsproduktes entsprechen den für Brom-

¹⁾ I. Mitteil.: A. JOVTSCHIEFF, C. r. Acad. bulgare Sci. **12**, 235 [1959].

²⁾ A. TITOV und F. L. MAKIJAEV, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **98**, 789 [1954]; C. **1956**, 12526; J. allg. Chem. (russ.) **24**, 1624 [1954]; C. **1956**, 12525; J. allg. Chem. (russ.) **24**, 1631 [1954]; C. **1956**, 12526.

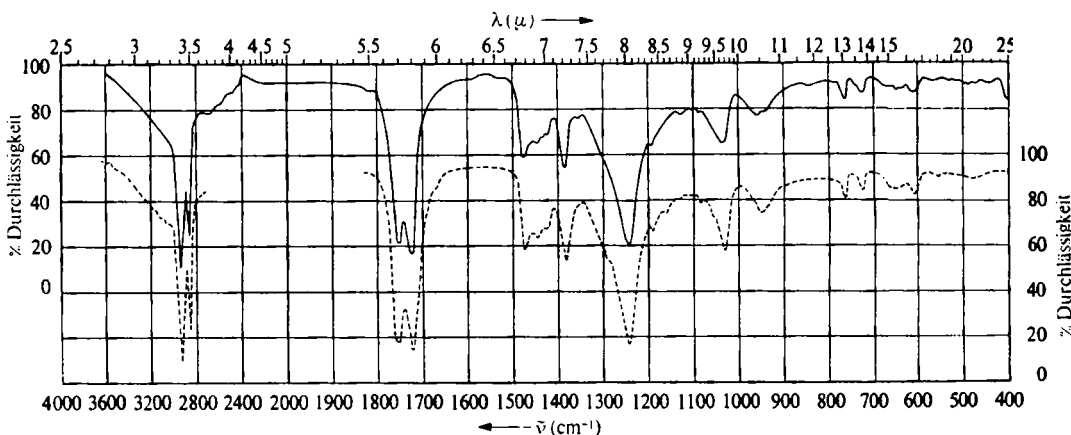
³⁾ J. chem. Soc. [London] **1927**, 3106.

acetoxy-stearinsäure berechneten Werten (s. Tab.). Das IR-Spektrum der Brom-acetoxy-stearinsäure (Abbild.) enthält keine der für ungesättigte Fettsäuren charakteristischen Absorptionsbanden⁴⁾ im Bereich um 3010–3040 und 1620–1680/cm.

Der Acetoxygruppe ist die intensive Bande bei 1755/cm zuzuordnen, die bei 605–bis 610/cm schwach erkennbare Absorption kann auf die Kohlenstoff-Brom-Bindung zurückgeführt werden.

Wegen der nur wenig ausgeprägten Polarität der C=C-Doppelbindung der Ölsäure nahmen wir an, daß in unserem Falle ein Gemisch von stellungsisomeren *racem.* 9(10)-Brom-10(9)-acetoxy-stearinsäuren entsteht.

Für die entsprechenden Diastereomeren aus Elaidinsäure¹⁾ sei im Versuchsteil die Darstellungsvorschrift wiederholt. Das IR-Spektrum erwies sich mit dem Spektrum der aus Ölsäure gewonnenen Diastereomeren (Abbild.) praktisch identisch.



IR-Spektren (flüssig, kapillare Schicht) — von *threo*-DL-9(10)-Brom-10(9)-acetoxy-stearinsäure (II) (linke Ordinatenwerte) und ---- von *erythro*-DL-9(10)-Brom-10(9)-acetoxy-stearinsäure (IIa) (rechte Ordinatenwerte)

Unsere Annahme, daß beide diastereomeren Brom-acetoxy-stearinsäuren aus einer Mischung von Stellungsisomeren bestehen, braucht kein Hindernis bei ihrer Konfigurationsermittlung zu sein, da wir sie mittels stereospezifischer Reaktionen in Produkte bekannter Konfiguration überführten, und zwar in Oxido-stearinsäuren bzw. Dihydroxy-stearinsäuren, bei welchen die Stellungsisomerie wegfällt.

Durch Behandlung der Chlorhydrine der Öl- und Elaidinsäure mit NaOH in 95-proz. Äthanol stellten B. H. NICOLET und T. C. POULTER⁵⁾ beide Epoxyde der Stearinsäure her. Trotz gleichen Schmelzpunkts (53,8°) erwies sich ihre Verschiedenheit durch Mischprobe (Depression auf 45–47°). Bei Öffnung des Epoxydringes lieferte das Epoxyd der Ölsäure *threo*-, das Epoxyd der Elaidinsäure *erythro*-9,10-Dihydroxy-stearinsäure. Bei Oxydation der Ölsäure mit Peressigsäure erhielten T. W. FINDLEY, D. SWERN und J. T. SCANLAN⁶⁾ *cis*-9,10-Oxido-stearinsäure, Schmp. 59–59,5°, und aus Elaidinsäure das *trans*-Isomere, Schmp. 55–55,5°.

⁴⁾ H. P. KAUFMANN, Analyse der Fette und Fettprodukte, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1958, S. 771.

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 52, 1186 [1930].

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. 67, 412 [1945].

Die von uns hergestellten diastereomeren Brom-acetoxy-stearinsäuren können als acetylierte Bromhydrine der Öl- bzw. Elaidinsäure betrachtet werden. Folglich müssen sie ebenso wie die Chlorhydrine mit Alkalien in die entsprechenden *cis-trans*-isomeren Oxido-stearinsäuren übergehen. Bekanntlich ist der Epoxyd-Ringschluß eine stereospezifische Reaktion, die bei *trans*-Stellung beider Substituenten erfolgt. Auch die Öffnung dieses Ringes verläuft vornehmlich als *trans*-Anlagerung⁷⁾; somit findet in beiden Fällen Konfigurationswechsel statt. Man kann also durch die Überführung der diastereomeren Brom-acetoxy-stearinsäuren in *cis-trans*-isomere Oxido-stearinsäuren und deren Konfigurationsermittlung auf die Konfiguration der ersteren rückschließen.

Beim Erhitzen mit 0.5 *n* wäßr. Kaliumhydroxyd wurden aus beiden Brom-acetoxy-stearinsäuren (II und IIa) je ein Haupt- (III und IIIa) und ein Nebenprodukt (IV und IVa) isoliert. Durch Mischprobe mit authent. Präparaten wurden die Nebenprodukte als 9.10-Dihydroxy-stearinsäuren identifiziert: die Brom-acetoxy-stearinsäure II ergab 1.7% d. Th. der entsprechenden Säure IV mit *erythro*-Konfiguration, Schmp. 130 bis 131°, die Brom-acetoxy-stearinsäure IIa dagegen 11% d. Th. der Säure IVa mit *threo*-Konfiguration, Schmp. 92.5–93°. Das Entstehen dieser diastereomeren Dihydroxy-stearinsäuren führen wir auf eine konkurrierende Substitution von Brom durch die Hydroxygruppe unter WALDENScher Umkehr zurück. Als Hauptprodukte waren aus II das Epoxyd III vom Schmp. 55–55.5° und aus IIa das Epoxyd IIIa vom Schmp. 54–54.5° entstanden, deren Misch-Schmelzpunkt eine Depression auf 44–46° zeigte.

Die Konstitution und Konfiguration der beiden Hauptprodukte folgt aus ihrer Umwandlung mit konz. Salzsäure in 9(10)-Chlor-10(9)-hydroxy-stearinsäuren, die durch Elementaranalyse gesichert wurden. Mit Rücksicht auf den Konfigurationswechsel bei der Öffnung des Epoxydringes mußte das *threo*-Chlorhydrin V (Schmp. 38–38.5°⁸⁾) aus dem Epoxyd III entstehen und das *erythro*-Chlorhydrin Va (Schmp. 58–58.5°⁸⁾) aus dem Epoxyd IIIa hervorgehen. Wir schlossen, daß III die *cis*- und IIIa die *trans*-Konfiguration zukommt. Das wurde auch durch die IR-Spektren bestätigt: III besitzt eine Bande bei 834–842/cm, die für Epoxy-Verbindungen mit *cis*-Konfiguration kennzeichnend ist⁹⁾ (nach Literaturangaben 833/cm); IIIa weist dagegen die für die *trans*-Konfiguration (893/cm) charakteristische Absorption bei 890/cm auf.

Durch Behandlung beider Brom-acetoxy-stearinsäuren mit Kaliumacetat in Eisessig und nachfolgende Verseifung wurde, unter WALDENScher Umkehr, ein Austausch von Brom gegen die Hydroxygruppe erzielt, wobei beide diastereomeren 9.10-Dihydroxy-stearinsäuren entstanden. Sie wurden durch Mischprobe identifiziert. Die Säure II lieferte die *erythro*-Form IV vom Schmp. 129–130° (Lit.⁸⁾: 131°), IIa dagegen die *threo*-Form IVa vom Schmp. 93–93.5° (Lit.⁸⁾: 95°).

Auf Grund dieser Untersuchungen gibt sich der sterische Ablauf der gekoppelten Anlagerung von *N*-Brom-succinimid und Eisessig an die Olefin-Doppelbindung der Öl- bzw. Elaidinsäure als *trans*-Anlagerung zu erkennen.

⁷⁾ s. Z. B. T. I. TEMNIKOWA, Kurs theoretitscheskich osnov organitscheskoj chimii (russ.), Leningrad 1959, S. 425.

⁸⁾ l. c. 4), S. 128. ⁹⁾ l. c. 4), S. 770.

Der Verfasser dankt Herrn Dr. V. HEROUT (ČSR) für die Mitwirkung bei der Aufnahme der IR-Spektren. Für die Aufnahme dieser Spektren ist der Verfasser Dipl.-Ing. B. JORDANOW zu Dank verpflichtet, für die Durchführung der Elementaranalyse Dipl.-Ing. E. SERAFIMOWA und Fräulein L. BOJTSCHWA.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmp. wurden auf dem KOFLER-Heizmikroskop bestimmt, sind also korrigiert.

Diastereomere DL-9(10)-Brom-10(9)-acetoxy-stearinsäuren II und IIa

threo-Form II: In einer braunen Reagenzflasche gab man zur Lösung von 18 g (0.1 Mol) *N-Brom-succinimid* in $\frac{1}{2}$ l Eisessig 14 g (0.05 Mol) Ölsäure (I) (n_D^{20} 1.4606 und JZ 88.5). Das Gemisch wurde bis zur Auflösung der letzteren geschüttelt und 1–1½ Stdn. bei Raumtemperatur stengelassen, dann setzte man eine Lösung von 30 g Kaliumjodid in 500 ccm Wasser zu. Das ausgeschiedene Jod beseitigte man durch Natriumthiosulfat. Durch Extrahieren mit Äther, Auswaschen, Trocknen (über Natriumsulfat), Abdestillieren des Äthers, Filtrieren (falls sich aus dem Thiosulfat Schwefel ausgeschieden hat) und Trocknen im Vakuum-schrank (< 40°) erhielt man 19.0 g (91% d. Th.) sirupartiges Produkt II (s. Tab.), löslich in Petroläther, Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Äthyläther, Eisessig, Aceton und Äthanol. Kristallisationsversuche, auch bei –25°, führten nicht zum Erfolg. Bei der Vakuumdestillation erfolgte Zersetzung und beim Erhitzen über 70–80° verminderte sich der Brechungsindex. IR-Hauptbanden: 2930, 2860, 1755, 1725, 1470, 1380, 1245, 1030, 950, 765, 735 und 605–610/cm (s. Abbild.).

$C_{20}H_{37}BrO_4$ (421.4) Ber. C 57.00 H 8.86 Br 18.97 Gef. C 57.43 H 8.47 Br 19.06

erythro-Form IIa: In 1 l Eisessig wurden 18 g *N-Brom-succinimid* und 14 g Elaidinsäure (1a) (Schmp. 43.5–44°, n_D^{20} 1.4486 und JZ 90.1) gelöst. Aufarbeitung wie bei II lieferte 19.2 g (92% d. Th.) sirupartiges Produkt IIa (s. Tab.) mit den gleichen Löslichkeitseigenschaften wie II. IR-Hauptbanden: 2935, 2860, 1760, 1725, 1475, 1380, 1240, 1035, 955, 765, 710 und 610/cm (s. Abbild.).

$C_{20}H_{37}BrO_4$ (421.4) Ber. C 57.00 H 8.86 Br 18.97 Gef. C 57.13 H 8.73 Br 19.16

Eigenschaften der diastereomeren Brom-acetoxy-stearinsäuren

Kenngröße	Brom-acetoxy-stearinsäure		
	berechnet	aus Ölsäure	aus Elaidinsäure ¹⁾
Ausbeute, bez. auf die Ausgangs-Octadecensäuren (100% d. Th.)	149.2 g	136.0 g	137.0 g
Dichte, d_4^{20}	—	1.1190	1.1265
Brechungsindex, n_D^{20}	—	1.4760	1.4760
Molekularrefraktion	105.5	105.6	105.9
Mol.-Gewicht, ber. aus Neutralisationszahl	421.4	419.0	423.1
Verseifungszahl	399.4	392.1	396.5
Esterzahl	266.3	258.2	263.9
Neutralisationszahl	133.1	133.9	132.6
Jodzahl (KAUFMANN)	0.0	4.0	3.0

Geometrisch-isomere DL-9.10-Oxido-stearinsäuren III und IIIa

cis-Form III: 8 g *threo-Brom-acetoxy-stearinsäure II* wurden $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß mit 250 ccm 0.5 n wäBr. KOH behandelt. Nach Ansäuern, Extrahieren mit Äther, Trocknen (Trocknen i. Vak. und Erhitzen sind zu vermeiden) und Abdestillieren des Äthers wurden

5.26 g (65.8% d. Th.) Rohprodukt, Schmp. 40–46°, erhalten. Wurde dieses unter Rückfluß mit 5 Tln. Aceton erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und filtriert, so schieden sich 0.1 g Rohprodukt IV vom Schmp. 123–127° aus (bei einem anderen Versuch wurde die gleiche Menge durch Umkristallisieren aus 20 Tln. Petroläther bei Raumtemperatur erhalten); das Filtrat (A) wurde zur Herstellung von III aufbewahrt. Nach Umkristallisieren aus Äthanol schmolz IV bei 130–131° und wurde durch Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat¹⁰⁾ als *erythro-9.10-Dihydroxy-stearinsäure* identifiziert.

Aus dem Filtrat A wurden nach Abkühlen auf –20° 2.5 g III isoliert. Der Schmp. (49–52°) stieg nach mehrmaligem Umkristallisieren bei –20° aus 10 Tln. Aceton auf 55–55.5°. IR-Hauptbanden: 3010, 2930, 2860, 1712, 1468, 1414, 1392, 1286, 1237–1245, 940–948 und 834–842/cm.

$C_{18}H_{34}O_3$ (298.5) Ber. C 72.43 H 11.48 Gef. C 72.45 H 11.57

trans-Form IIIa: 6 g *erythro-Brom-acetoxy-stearinsäure IIa* wurden mit 200 ccm 0.5 *n* wäßr. KOH $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß behandelt. Aufarbeitung wie bei III ergab 3.99 g (66.5% d. Th.) Rohprodukt vom Schmp. 47–50°. Erhitzte man dieses mit 20 Tln. Petroläther unter Rückfluß, kühlte auf Raumtemperatur ab und filtrierte, so schieden sich 0.49 g Rohprodukt IVa vom Schmp. 88–90° aus. Das Filtrat (B) wurde zur Herstellung von IIIa aufbewahrt. Nach Umkristallisieren aus Äthanol schmolz IVa bei 92.5–93° und wurde durch Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat¹⁰⁾ als *threo-9.10-Dihydroxy-stearinsäure* identifiziert.

Aus dem Filtrat B wurden 3.5 g IIIa vom Schmp. 50–52° erhalten; nach mehrmaligem Umkristallisieren bei –20° aus 10 Tln. Aceton Schmp. 54–54.5°. IR-Hauptbanden: 3020, 2930–2940, 2860, 1712, 1468, 1416–1430, 1380, 1288, 1210–1225, 940 und 890/cm.

$C_{18}H_{34}O_3$ (298.5) Ber. C 72.43 H 11.48 Gef. C 72.26 H 11.66

Der Misch-Schmp. (42–46°) beider Produkte III und IIIa wies eine Depression auf.

Diastereomere DL-9(10)-Chlor-10(9)-hydroxy-stearinsäuren V und Va

threo-Form V: Zur Lösung von 1.2 g *cis-Oxido-stearinsäure III* in 120 ccm Äther gab man 8 ccm konz. Salzsäure, rührte bei Raumtemperatur stark und verdünnte das Reaktionsgemisch mit Wasser. Nach Abtrennung der Ätherlösung, Waschen, Trocknen und Abdestillieren des Äthers verblieben 1.24 g (92% d. Th.) V vom Schmp. 36–37.5°, nach Umkristallisieren aus Petroläther Schmp. 38–38.5°.

$C_{18}H_{35}ClO_3$ (334.9) Ber. C 64.55 H 10.53 Cl 10.59 Gef. C 64.36 H 10.55 Cl 10.23

erythro-Form Va: Unter den gleichen Bedingungen wurden aus 1.2 g *trans-Oxido-stearinsäure IIIa* 1.26 g (94% d. Th.) Va hergestellt; der Schmp. 52–55° stieg nach dem Umlösen aus 5 Tln. Petroläther bei Raumtemperatur auf 58–58.5°.

$C_{18}H_{35}ClO_3$ (334.9) Ber. C 64.55 H 10.53 Cl 10.59 Gef. C 64.89 H 10.58 Cl 10.57

Diastereomere DL-9.10-Dihydroxy-stearinsäuren IV und IVa

erythro-Form IV: Zu 12 ccm Eisessig wurden 0.6 g *threo-Brom-acetoxy-stearinsäure II* und 0.6 g Kaliumacetat gegeben. Nach 15stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde das Reaktionsgemisch angesäuert und mit Äther extrahiert. Das Umsetzungsprodukt wurde mit 25 ccm 0.5 *n* KOH verseift (1 Stde.). Nach Ansäuern, Extrahieren, Waschen und Destillieren erhielt man 0.31 g (69% d. Th.) Rohprodukt vom Schmp. 122–126°. Nach Umkristallisieren aus Äthanol zeigte das Produkt den Schmp. 129–130° und wurde durch Mischprobe mit einem authent. Präparat¹⁰⁾ als *erythro-9.10-Dihydroxy-stearinsäure (IV)* identifiziert.

$C_{18}H_{36}O_4$ (316.5) Ber. C 68.31 H 11.47 Gef. C 67.97 H 11.22

¹⁰⁾ l. c. 4), S. 499, 127.

threo-Form IVa: Wie vorstehend wurden aus 0.5 g *erythro*-Brom-acetoxy-stearinsäure IIa 0.30 g (80% d. Th.) Rohprodukt vom Schmp. 86–89° erhalten. Nach Umkristallisieren aus Äthanol zeigte das Produkt den Schmp. 93–93.5° und wurde durch Mischprobe mit einem authent. Präparat¹⁰⁾ als *threo*-9.10-Dihydroxy-stearinsäure (IVa) identifiziert.

$C_{18}H_{36}O_4$ (316.5) Ber. C 68.31 H 11.47 Gef. C 68.06 H 11.28

Die Misch-Schmpp. von IV und IVa mit den Nebenprodukten der Epoxyd-Bildung (s. oben) zeigten keine Depression.

HERMANN STETTER und ELLI RAUSCHER

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XIX¹⁾

Zur Kenntnis des β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylesters

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 21. April 1960)

Meinem lieben Kollegen, Herrn Prof. Dr. Erich Schmidt, zum 70. Geburtstag

Es werden eine Reihe von Reaktionen, ausgehend von dem durch Kondensation von Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid mit Äthoxymagnesium-malonester leicht zugänglichen β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylester, beschrieben.

Kondensiert man Adamantan-carbonsäure-(1)-chlorid (I) mit Äthoxymagnesium-malonsäure-diäthylester nach der Methode von R. E. BOWMAN²⁾, so erhält man an Stelle des zu erwartenden Acylmalonesters β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylester (II) in 85-proz. Ausbeute, dessen Entstehung wahrscheinlich durch Alkoholyse des primär entstandenen Acylmalonesters zu erklären ist. Mit Phenylhydrazin ergab II 1-Phenyl-3-[adamantyl-(1)]-pyrazolon-(5) (III).

Aus II wurde durch Ketonspaltung mittels Eisessig/Schwefelsäure Methyl-adamantyl-(1)-keton (IV) in hoher Ausbeute erhalten. Trotz Variation der Reaktionsbedingungen blieben die Versuche zur Herstellung von Adamantyl-(1)-äthylen durch Dehydratisierung von 1-[Adamantyl-(1)]-äthanol-(1) (V), das durch Lithiumalanat-Reduktion des Ketons IV leicht zugänglich ist, erfolglos.

Das aus dem Keton IV durch Bromierung leicht zugängliche Brommethyl-adamantyl-(1)-keton (VI) ergab bei der Kondensation mit der Natriumverbindung von II und anschließender Ketonspaltung des Esters VII 1.4-Di-[adamantyl-(1)]-butandion-(1.4) (VIII). Aus VIII konnte durch Dehydratisierung mittels Schwefelsäure 2.5-

¹⁾ XVIII. Mittel.: H. STETTER und C. WULFF, Chem. Ber. 93, 1366 [1960].

²⁾ J. chem. Soc. [London] 1950, 322.