

## Radikalische Additionen an ungesättigte Fettstoffe\*

Von Jürgen O. Metzger und Ursula Riedner\*\*  
 Fachbereich Chemie, Organische Chemie der Universität Oldenburg

Ungesättigte Fettstoffe wie Ölsäure sind 1,2-Dialkyl-substituierte Alkene mit einer elektronenreichen C,C-Doppelbindung. Elektrophile Radikale können an diese Doppelbindung unter Bildung funktionalisierter und verzweigter Fettsäuren addiert werden. Die elektrophilen Radikale wurden generiert a) durch Oxidation enolisierbarer Substanzen mit Mangan(III)acetat, das *in situ* durch Zugabe von Kaliumpermanganat zu katalytischen Mengen an Mangan(II)acetat dargestellt wurde; b) mit Di-tert.-Butylperoxid als Initiator. Die radikalische Addition an Ölsäuremethylester gibt ein Adduktradikal, das durch Wasserstofftransfer oder durch oxidative Eliminierung mit Kupfer(II)acetat stabilisiert wird. Wir konnten auch Alkane wie Cyclohexan an Ölsäuremethylester addieren. Ein Überblick über radikalische Additionen an Ölsäure wird gegeben.

Ungesättigte Fettstoffe wie Ölsäure sind 1,2-Dialkyl-substituierte Alkene, die durch radikalische Additionen an die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung vielfältig funktionalisierbar sind. Insbesondere Schwefel-, Phosphor- aber auch Kohlenstoffradikale wurden in Radikalkettenreaktionen in mäßigen bis guten Ausbeuten an Ölsäure und Ölsäureester addiert.

Abb. 1 zeigt die Ergebnisse der Addition von Schwefel-

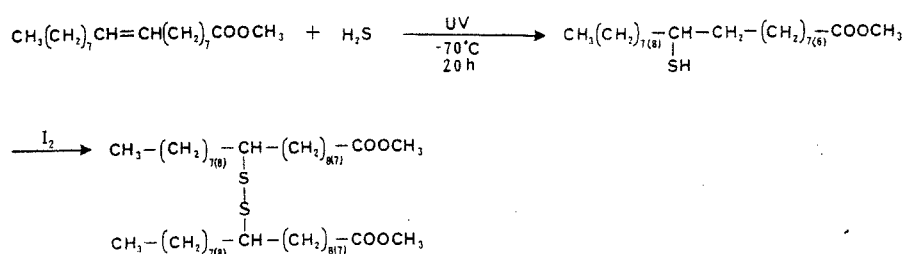


Abb. 1. Addition von Schwefelwasserstoff an Ölsäuremethylester<sup>1</sup> und Oxidation von 9(10)-Mercaptostearinsäuremethylester zu 9(10),9'(10')-Dithiodistearinsäuremethylester<sup>3</sup>

wasserstoff an Ölsäuremethylester. Durch photoinitierte Addition von Schwefelwasserstoff wird direkt Methyl 9(10)-mercaptostearat in 31% Ausbeute erhalten<sup>1</sup>. Es entstehen immer die beiden 9- und 10-Regioisomeren. Oxidation mit

\* Vortrag anlässlich der 44. DGF-Vortragstagung in Trier am 14. September 1988.

\*\* Anschrift der Verfasser: Priv.-Doz. Dr. Jürgen O. Metzger und Dipl.-Ing. Ursula Riedner, Fachbereich Chemie der Universität, Carl-von-Ossietzky-Str. 9-11, D-2900 Oldenburg.

### Free Radical Additions to Unsaturated Fatty Acids

Unsaturated fatty acids e. g. oleic acid are 1,2-dialkyl substituted alkenes with an electron-rich C,C-double bond. Electrophilic free radicals can be added to the double bond to give functionalized and branched fatty acids. The electrophilic free radicals have been generated a) by oxidation of enolisizable compounds by manganese(III)acetate prepared *in situ* by addition of potassium permanganate to catalytic amounts of manganese(II)acetate; b) with di-tert.-butylperoxide as initiator. Free radical addition of the radical to methyl oleate occurs to give an adduct radical which can be stabilized by hydrogen transfer or by oxidative elimination with copper(II)acetate. We have been able to add also alkanes e. g. cyclohexane to methyl oleate. A review of free radical additions to oleic acid is given.

Jod gibt in 75% Ausbeute das Disulfid<sup>4</sup>. Weiterhin wurden Dithiole<sup>1</sup>, Mercaptoessigsäure<sup>2,3</sup> und Thioessigsäure<sup>4</sup> an Ölsäure addiert. Die Additionen wurden i. A. mit UV-Licht initiiert. Die Bestrahlungszeit betrug 1-3 Tage. Mercaptoessigsäure wurde auch mit Lauroylperoxid als Initiator umgesetzt<sup>3</sup> (Tab. 1).

Dialkylphosphonate können mit t-Butylperbenzoat als Initiator in Ausbeuten von 68-77% an Ölsäureester addiert

Tabelle 1

#### Addition von Thioradikalen an Ölsäuremethylester

Thiol	Additionsprodukt	Ausbeute (%)	Lit.
HS-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -SH	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> -S-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -S-CHR <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	16	1
HS-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -SH	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> CH-S-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -S-CHR <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	15	1
HS-CH <sub>2</sub> -COOH	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> CH-S-CH <sub>2</sub> -COOH	84	2
CH <sub>3</sub> -CO-SH	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> CH-S-CO-CH <sub>3</sub>	54	3
	R <sup>1</sup> = CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>8(7)</sub> ; R <sup>2</sup> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>7(8)</sub> COOCH <sub>3</sub>	70	4

werden<sup>5</sup>. Die erhaltenen Trialkyl-9(10)-phosphonostearate sind farblose, hoch siedende, thermisch stabile Flüssigkeiten (Abb. 2).

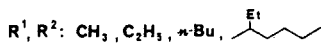
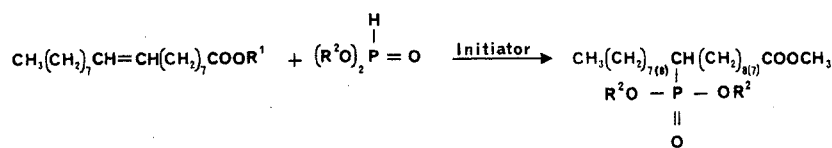


Abb. 2. Addition von Dialkylphosphonaten an Ölsäuremethylester<sup>5</sup>

Stickstoffdioxid addiert an Ölsäure unter Bildung von 9(10)-Nitrostearinsäuremethylester-10(9)-nitrit (43%), 9,10-Dinitrostearinsäuremethylester (24%) und anderen nicht identifizierten Produkten<sup>6</sup> (Abb. 3).

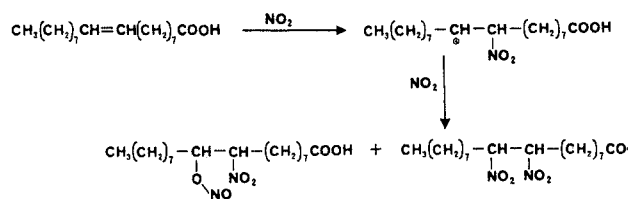


Abb. 3. Addition von Stickstoffdioxid an Ölsäuremethylester<sup>6</sup>

Essigsäure wurde in einer mit Di-*t*-Butylperoxid gestarteten Radikalkettenreaktion in 37%<sup>7</sup> bzw 70%<sup>8</sup> Ausbeute an Ölsäuremethylester addiert (Abb. 4).

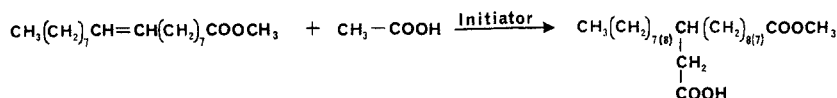


Abb. 4. Addition von Essigsäure an Ölsäuremethylester mit Di-*tert*-Butylperoxid als Initiator<sup>7</sup>

Entsprechend wurden andere C-H acide Verbindungen wie Propionsäure<sup>7</sup>, Cyanessigsäureester<sup>9</sup> und Malonester<sup>7,9</sup> umgesetzt (Tab. 2).

Tabelle 2

Addition von elektrophilen Alkylradikalen an Ölsäuremethylester mit Di-*tert*-Butylperoxid als Initiator

R-H	Additionsprodukt	Ausbeute (%) <sup>*</sup>	Lit.
CH <sub>3</sub> COOH	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> CH-CH <sub>2</sub> -COOH	37	7
CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> COOH	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> CH-CH-COOH	70.	8
NC-CH <sub>2</sub> -COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> CH- $\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}\text{H}$ -COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	36	7
	$\text{CN}$	65	9
CH <sub>2</sub> -(COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> CH-CH(COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	30	7
		86	9

R<sup>1</sup>: CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>8(7)</sub>; R<sup>2</sup>: (CH<sub>2</sub>)<sub>7(8)</sub>COOCH<sub>3</sub>; \* bezogen auf umgesetzten Ölsäuremethylester

Auch Chlor- bzw. Bromessigsäureester wurden mit Benzoylperoxid als Initiator in ca. 25% Ausbeute an Ölsäuremethylester addiert<sup>7</sup>. Die Produkte sind interessant, da sie durch Behandlung mit Basen in die  $\gamma$ -Lactone übergeführt werden können (Abb. 5).

Polyhalogenierte Kohlenwasserstoffe können photochemisch initiiert an Ölsäure addieren<sup>10</sup> (Abb. 6).

Die bisher genannten Reaktionen verlaufen alle als Radikalkettenreaktionen nach dem Schema der Abb. 7.

Durch einen geeigneten Initiator oder Licht wird das zu addierende Radikal Y $\cdot$  gebildet, das an die Doppelbindung der Ölsäure addiert. Das Adduktradikal abstrahiert von dem Substrat Wasserstoff oder Halogen unter Bildung des Produkts und Fortpflanzung der Kette.

Für die radikalische Addition an Ölsäure sind – unter Anwendung der Regeln für radikalische Additionen<sup>11</sup> – folgende Tendenzen zu erwarten:

1. Ölsäure ist ein elektronenreiches Alken. Daher wird aufgrund polarer Effekte die Addition von nucleophilen Radikalen erschwert und von elektrophilen Radikalen erleichtert. Dementsprechend handelt es sich bei den aus der Literatur bekannten Additionsreaktionen an Ölsäure um die Addition mehr oder weniger elektrophiler Radikale.

2. Die Alkylsubstituenten an der Doppelbindung verlangsamen aufgrund sterischer Effekte die Additionsge-

schwindigkeit um 2–3 Größenordnungen. Dementsprechend verläuft die Addition an Ölsäure wesentlich langsamer als an 1-Alkene.

Wir haben Versuche unternommen

1. die Addition elektrophiler Alkylradikale an die Doppelbindung der Ölsäure auszuweiten unter Verwendung neuer Methoden der Radikalgenerierung;

2. auch nucleophile Radikale zu addieren.

1. Addition elektrophiler Radikale an Ölsäuremethylester

Heiba<sup>12,15</sup>, Fristad<sup>16,17</sup> und andere<sup>18,19</sup> haben gezeigt, daß elektrophile Radikale aus enolisierbaren Substraten oxidativ z. B. mit Mangan(III)salzen generiert werden können (Abb. 8).

Da sie nicht weiteroxidiert werden, stehen sie zur Addition an Alkene zur Verfügung. Durch die Addition erhält man ein nucleophiles Alkylradikal, das nun oxidiert wird. Das gebildete Carbeniumion<sup>13,14</sup> (zur Diskussion des Mechanismus und der Frage des Auftretens eines Carbeniumions siehe Lit. 17a) kann mit einem Nucleophil reagieren, im Fall der Essigsäure zu einem  $\gamma$ -Lacton. Als elektrophile Komponenten wurden neben Essigsäure<sup>12,15,18</sup> Malonsäure<sup>16</sup>, Cyanessigsäure<sup>17,19</sup>, Aceton<sup>13</sup> und andere<sup>14</sup> eingesetzt.

Wir wandten diese Reaktion auf Ölsäuremethylester an.

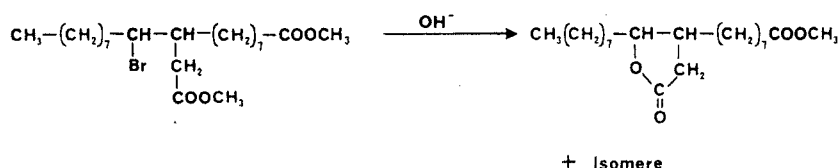
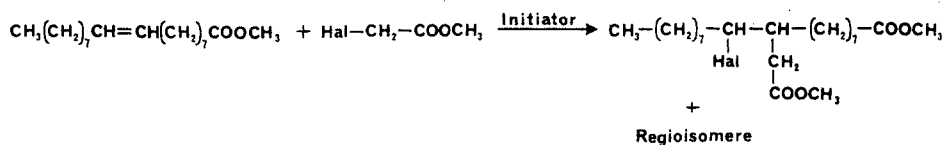


Abb. 5. Addition von Halogenessigsäuremethylester an Ölsäuremethylester mit Benzoylperoxid als Initiator und Lactonisierung des Additionsprodukts<sup>7</sup>

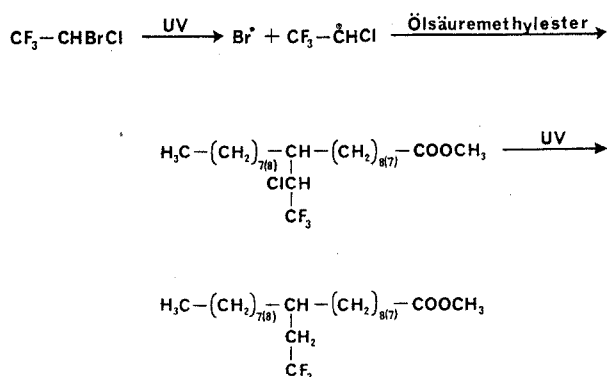


Abb. 6. Addition von 1-Brom-1-chlor-2,2,2-trifluorethan an Ölsäuremethylester<sup>10</sup>

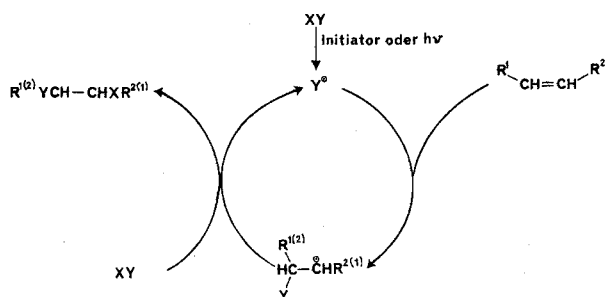


Abb. 7. Radikalkettenreaktion; allgemeines Schema für die Addition einer Verbindung XY [X = H, Cl, Br; Y = SR', OPR', CR'<sub>3</sub>] an Ölsäuremethylester [R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>; R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>COOCH<sub>3</sub>]

### 1.1. Addition von Aceton

Oxidation von Aceton mit Mangan(III)acetat gibt das Acetylradikal, das an Ölsäureester addiert (Abb. 9).

Das Adduktradikal kann nun auf zwei Wegen weiterreagieren:

a) es kann von Aceton als Donor ein Wasserstoffatom abstrahieren. Dabei wird das Additionsprodukt 9(10)-Acetylsteearinsäuremethylester erhalten.

b) Das Adduktradikal kann zu einem Carbeniumion oxidiert werden. Die Oxidation mit Mangan(III) ist langsam im Vergleich zur Wasserstoffübertragung. Zusatz von Cu(II)acetat gibt jedoch eine schnelle Oxidation und Pro-

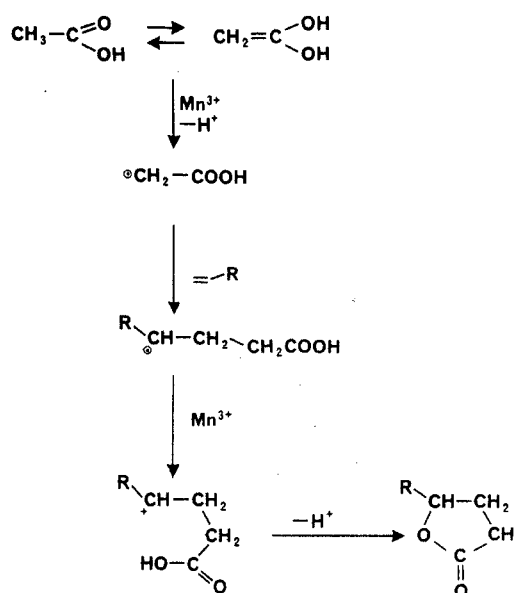


Abb. 8. Addition von Essigsäure an ein Alken unter Bildung eines  $\gamma$ -Lactons<sup>12</sup>

tonabstraktion gibt ein Alken. Beide Reaktionswege sind möglich.

Der Nachteil der *Heiba*-Methode ist, daß große Mengen an Mangan(III)acetat benötigt werden. Wir stellen das Mn(III)acetat *in situ* aus Kaliumpermanganat und katalytischen Mengen Mn(II) her. Dadurch benötigen wir nur 1/5 der Menge an Mangansalzen.

### Experimentelles

2.97g (0.01 mol) Ölsäuremethylester, 0.1g (0.4 mmol) Mangan(II)acetat, 46.5g (0.8 mol) Aceton, 6g Kaliumacetat und 50 ml Essigsäure wurden unter Stickstoff in einem Ölbad (100°C) rückfließend erhitzt. Dazu tropfte man unter intensivem Rühren eine Lösung von 0.4g (2.5 mmol) Kaliumpermanganat in 5 ml Wasser und 50 ml Essigsäure so zu, daß die Reaktionslösung stets hell und klar blieb. Nach Beendigung der Zugabe ließ man die Lösung abkühlen. Das Gemisch wurde auf ca. 600 ml Wasser gegossen und dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und über Natriumsulfat getrocknet. Abzie-



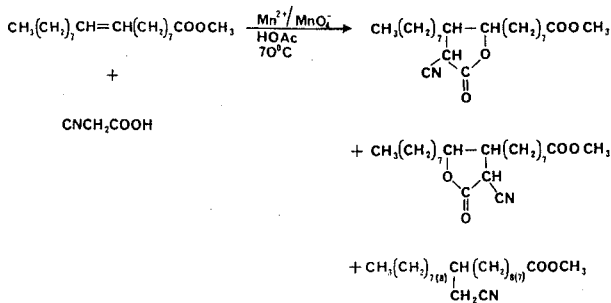


Abb. 13. Addition von Cyanessigsäure an Ölsäuremethylester

Das primär gebildete Additionsprodukt decarboxyliert unter den Reaktionsbedingungen und gibt das Nitril. Bei einer niedrigen Konzentration an Cyanessigsäure (Cyanessigsäure : Ölsäuremethylester = 10 : 1) dominiert die Oxidation des intermediären Addukttradicals durch Mangan(III), so daß bevorzugt das Lacton (58 %) neben Nitril (6 %) erhalten wird. Zusatz von Cu(II)acetat führt zu ungesättigtem Nitril (36 %) neben 24 % gesättigtem Lacton. Der Umsatz an Ölsäuremethylester beträgt 90–98 % (Abb. 14).

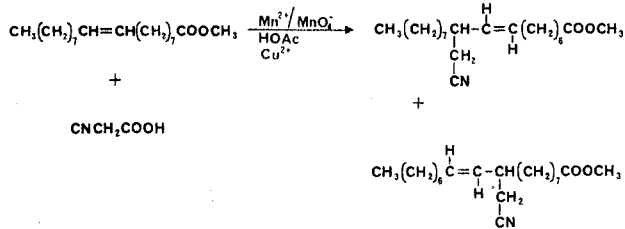


Abb. 14. Additions-Eliminierungsreaktion von Cyanessigsäure und Ölsäuremethylester

## 2. Addition nucleophiler Radikale

Sowohl der polare als auch der sterische Effekt führt zu einer sehr langsamen Additionsreaktion nucleophiler Radikale an Ölsäureester. Das hat zur Folge, daß gebildete Alkylradikale Radikal-Radikalreaktionen eingehen und keine Additionsprodukte beobachtet werden. Es gibt natürlich die Möglichkeit, durch Temperaturerhöhung die Geschwindigkeit der Addition zu erhöhen. Das hat zur Konsequenz, daß die Addition mit steigender Temperatur zunehmend reversibel wird. Das wird bei der An-Reaktion ausgenutzt<sup>20</sup>. Bei relativ hoher Temperatur – zwischen etwa 200 und 450°C – wird die Additionsreaktion durchgeführt. Zum geschwindigkeitsbestimmenden Schritt in der Radikalkette wird nun die Wasserstoffübertragung, die zum Produkt führt.

Bei diesen höheren Temperaturen benötigt man Initiatoren, die diesen Temperaturen angepaßt sind. Bei der An-Reaktion wird die Symproportionierung von Alkanen und Alkenen zu zwei Alkylradikalen benutzt, mit dem Vorteil, daß kein weiterer Initiator benötigt wird. Man kann auch die Homolyse von C-C-Bindungen wie z. B. in 2,3-Diphenylhexan zum Kettenstart verwenden<sup>21</sup> (Abb. 15).

Es ist uns gelungen, mit dieser Reaktion Cyclohexan und Toluol an Ölsäuremethylester zu addieren (Tab. 3). Der Umsatz ist sehr gering, die Ausbeute bezogen auf umgesetzten Ölsäuremethylester aber gut bis sehr gut. Mit steigender Temperatur steigt die Reaktionsgeschwindigkeit beträchtlich. Die Zahl der Nebenprodukte steigt ebenfalls. 3,4-Diphenylhexan als Hochtemperaturinitiator beschleunigt die Reaktion.

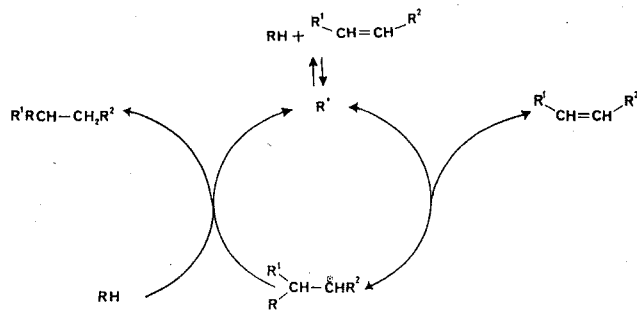


Abb. 15. Radikalkettenreaktion der Addition von Alkanen wie Cyclohexan und Toluol an Ölsäuremethylester [R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>; R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>COOCH<sub>3</sub>]

Tabelle 3

Thermische Addition von Alkanen an Ölsäuremethylester

Alkan	T (°C)	Zeit	Druck (bar)	Umsatz (mol %)	Ausbeute (mol %)
Cyclohexan <sup>b)</sup>	280	24 h	40	0.9	98
Cyclohexan <sup>c)</sup>	420	1 min	200	4.0	60
Cyclohexan <sup>a)c)</sup>	340	6 min	200	4.0	70
Toluol <sup>b)</sup>	300	24 h	35	0.7	95
Toluol <sup>c)</sup>	420	1 min	200	0.5	75

a) mit Initiator 2,3-Diphenylhexan; b) Autoklav; c) Hochdruck-Hochtemperatur-Strömungsreaktor<sup>20</sup>

Damit ist gezeigt, daß Alkane in der An-Reaktion an Ölsäuremethylester addiert werden können. Mit dieser Reaktion sind im Prinzip Stearinsäurederivate mit einer Alkylverzweigung in 9(10)-Stellung zugänglich.

Zusammenfassend kann festgestellt werden:

1. Elektrophile Radikale können in guten Ausbeuten an Ölsäureester addiert werden. Die stabilen Endprodukte sind dabei variierbar.

2. Nucleophile Radikale können im Prinzip in guten Ausbeuten bei erhöhten Temperaturen an Ölsäureester addieren. Die Reaktionszeiten sind dabei aber relativ lang.

## Literatur

- 1 A. W. Schwab, L. E. Gast u. J. C. Cowan, J. Amer. Oil Chemists' Soc. 45, 461 [1968].
- 2 C. M. Buess, C. N. Yiannios u. W. T. Fitzgerald, J. Org. Chem. 22, 197 [1957].
- 3 N. H. Koenig u. D. Swern, J. Am. Chem. Soc. 79, 362 [1957].
- 4 N. H. Koenig, G. S. Sasin u. D. Swern, J. Org. Chem. 23, 1525 [1958].
- 5 R. Sasin, W. F. Olszewski, J. R. Russel u. D. Swern, J. Am. Chem. Soc. 81, 6275 [1959].
- 6 T. Kobayashi, Chemosphere 12, 1317 [1983].
- 7 D. Lefort, G. Nikishin, G. Nee u. J. Sorba, Bull. Soc. Chim. France 1968, 4613.
- 8 E. T. Roe, D. A. Konen u. D. Swern, J. Amer. Oil Chemists' Soc. 42, 457 [1965].
- 9 E. T. Roe, D. A. Konen u. D. Swern, U.S. Pat. 3308140, 1967.
- 10 B. Bosterling, A. Trevor u. J. R. Trudell, Anesthesiology 56, 380 [1982].
- 11 B. Giese, Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon-Carbon Bonds, Pergamon Press, Oxford 1986.
- 12 E. I. Heiba, R. M. Dessau u. W. J. Koehl, J. Am. Chem. Soc. 90, 5905 [1968].
- 13 E. I. Heiba u. R. M. Dessau, J. Am. Chem. Soc. 93, 524 [1971].
- 14 E. I. Heiba, R. M. Dessau u. P. G. Rodewald, J. Am. Chem. Soc. 96, 7977 [1974].
- 15 E. I. Heiba, R. M. Dessau, A. C. Williams u. P. G. Rodewald, Org. Synthesis 61, 22 [1983].
- 16 W. E. Fristad u. S. S. Hershberger, J. Org. Chem. 50, 1026 [1985].

- <sup>17</sup> *W. E. Fristad, J. R. Peterson u. A. B. Ernst*, *J. Org. Chem.* **50**, 3143 [1985].
- <sup>17a</sup> *W. E. Fristad, J. R. Peterson, A. B. Ernst u. G. B. Urbi*, *Tetrahedron* **42**, 3429 [1986].
- <sup>18</sup> *J. B. Bush u. H. Finkbeiner*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5903 [1968].
- <sup>19</sup> *E. J. Corey u. A. W. Gross*, *Tetrahedron Lett.* **26**, 4294 [1985].
- <sup>20</sup> *J. Hartmanns, K. Klenke u. J. O. Metzger*, *Chem. Ber.* **119**, 488 [1986].
- <sup>21</sup> *C. Rüchardt u. H.-D. Beckhaus*, *Angew. Chem.* **92**, 417 [1980]; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19**, 429 [1980].

#### Danksagung

Die eigenen Arbeiten wurden gefördert mit Hilfe von Forschungsmitteln des Bundesministers für Forschung und Technologie (Förderkennzeichen 0319037 A8). Wir danken Frau *C. Ohmstedt* und Herrn *F. Bangert* für technische Assistenz und Frau cand. chem. *D. Gramberg* und Herrn cand. chem. *W. Rathje* für ihre engagierte Mitarbeit.

Eingegangen am 27. Dezember 1988.