

Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Bis-*p*-nitro-phenylhydrazon des aus Azodipropionyl hergestellten Dipropionyls ergab keine Erniedrigung.

$C_{18}H_{20}O_4N_6$  (384.4) Ber. C 56.25 H 5.24 N 21.86 Gef. C 56.26 H 5.21 N 21.53.

2.) Dibutylryl: In derselben Weise wie oben beschrieben wurden 53 g *n*-Buttersäurechlorid mit 12 g Magnesium und 63 g Jod in 200 ccm Äther umgesetzt. Auch hier war es notwendig, Seesand zuzusetzen. Die Reaktion verlief ganz analog; unter den oben angegebenen Aufarbeitungsbedingungen erhielten wir 22 g Öl, das i. Vak. fraktioniert wurde. Bei 12 Torr gingen bis 65° 7.1 g über, der Rest siedete auch hier höher. Aus 0.5 g der niedrig siedenden Fraktion erhielten wir mit *p*-Nitro-phenylhydrazin 10–20 mg rote Nadeln, die bei 280° schmolzen. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Bis-*p*-nitro-phenylhydrazon des Dibutylryls (aus Azodibutylryl), ergab keine Erniedrigung. Dagegen zeigte der Misch-Schmelzpunkt mit dem gleichschmelzenden Bis-*p*-nitro-phenylhydrazon des Dipropionyls eine Erniedrigung.

## 86. Christoph Grundmann: Zur Kenntnis der Totalsynthese von Fettalkoholen und Fettsäuren ausgehend von Crotonaldehyd.

[Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg, Institut für Chemie, und dem ehemaligen Forschungslaboratorium der Henkel-Gruppe, Rodleben bei Dessau-Rosslau.]

(Eingegangen am 21. Januar 1948.)

Die durch Kondensation von Crotonaldehyd mit sich selbst unter dem Einfluß von Piperidin-Salzen gewonnenen ungesättigten Polyenaldehyde Dodekapentaenal und Hexadekaheptaenal lassen sich durch Hydrierung bzw. Kondensation mit Malonsäure und anschließende Hydrierung in Laurin- und Cetylalkohol bzw. Myristin- und Stearinsäure überführen. Durch Oxydation der Fettalkohole erhält man Laurin- und Palmitinsäure.

Vor einiger Zeit haben R. Kuhn, Ch. Grundmann und H. Trischmann<sup>1)</sup> in einer vorläufigen Mitteilung eine Totalsynthese von Stearinsäure, ausgehend von Crotonaldehyd, beschrieben. Der wesentliche Schritt hierbei war die Kondensation von 4 Molekülen Crotonaldehyd zum Hexadekaheptaenal:



Bereits früher war auf dem gleichen Wege aus 3 Molekülen Crotonaldehyd das Dodekapentaenal erhalten worden<sup>2)</sup>.

Durch katalytische Hydrierung mit Nickel unter Druck erhält man glatt aus dem 5-fach ungesättigten Aldehyd Laurinalkohol, während aus dem 7-fach ungesättigten Homologen Cetylalkohol entsteht.

Soviel aus der Literatur zu ersehen ist, sind diese beiden Fettalkohole als chemisch einheitliche Individuen homologenfrei bisher totalsynthetisch nicht erhalten worden.

Die bekannte technische Fettsäuresynthese durch Luftoxydation von aus Kohlenoxyd und Wasserstoff nach Fischer-Tropsch gewonnenen Paraffinen liefert zweifellos auch die diesen Alkoholen entsprechenden Fettsäuren, aber in einem komplizierten Gemisch mit Homologen und Isomeren, so daß die Abtrennung dieser beiden Alkohole daraus m. W. in chemisch reiner Form noch nicht möglich war. Die in der älteren Literatur<sup>3)</sup> kurz beschriebene Synthese des Cetylalkohols durch trockene Destillation von sebacin-saurem Barium konnte beim Nacharbeiten nicht bestätigt werden.

Aus den beiden Fettalkoholen konnten durch Verschmelzen mit Alkalihydroxyd unter Druck nach dem in der Technik üblichen Verfahren<sup>4)</sup> auch Laurinsäure und Palmitinsäure rein erhalten werden.

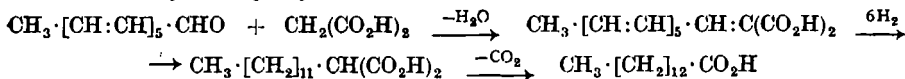
<sup>1)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 248, IV [1937].

<sup>2)</sup> F. G. Fischer, K. Hultsch u. W. Flaig, B. 70, 370 [1937]; R. Kuhn u. Ch. Grundmann B. 70, 1318 [1937].

<sup>3)</sup> C. Schorlemmer B. 3, 616 [1870].

<sup>4)</sup> Vergl. Deutsche Hydrierwerke A.G., Dtsch. Reichs-Pat. 538388 v. 14. 8. 1930 u. Dtsch. Reichs-Pat. 566207 v. 20. 2. 1930.

Die durch Kondensation von Dodekapaentaenal mit Malonsäure erhaltliche Dodekapaentaenal-malonsäure liefert bei der Perhydrierung und anschließenden Decarboxylierung Myristinsäure:



Die in gleicher Weise, ausgehend von Hexadekaheptaenal, durchgeführte Synthese der Stearinsäure, über die bereits<sup>1)</sup> kurz berichtet wurde, wird im Versuchsteil beschrieben.

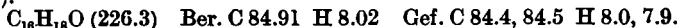
Die beschriebenen Synthesen von Fettalkoholen und Fettsäuren haben keinerlei praktische Bedeutung, wie aus der Zusammenstellung der Ausbeuten ohne weiteres erhellt. Es sind optimal erhältlich aus 100 Tln. Crotonaldehyd 32–40 Tle. Oktatrienal, 8–10 Tle. Dodekapaentaenal, 1–2 Tle. Hexadekaheptaenal.

Günstiger wird das Bild, wenn man das Gemisch der festen Polyenaldehyde, wie sie bei der Kondensation von Crotonaldehyd mit sich selbst in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels wie Hexahydrotholuol, Cyclohexan oder Dibutyläther entstehen, sofort der Perhydrierung unter energischen Bedingungen unterwirft. Man erhält dann bei der Vakuum-Destillation 25–30% des eingesetzten Crotonaldehyds in Form eines technisch verwertbaren Gemisches von Fettalkoholen mit 12–20 C-Atomen. Reine Individuen lassen sich aber daraus ebenso schwer abtrennen wie aus Produkten der Paraffin-Oxydation, wahrscheinlich infolge der Anwesenheit cyclischer Isomerer.

#### Beschreibung der Versuche.

Laurinalkohol aus Dodekapaentaenal: 100 g fein gepulvertes Dodekapaentaenal werden in 500 ccm Dibutyläther suspendiert und 20 g eines Nickel-Chromoxyd-Katalysators zugegeben, der kurz vorher im Drehofen bei 400° mit Wasserstoff vorreduziert wurde. Die Hydrierung wird in einem 1 l-Schüttelautoklaven bei einem Anfangsdruck von 150 atü Wasserstoff ausgeführt. Wesentlich für einen glatten Verlauf der Hydrierung ist ein schnelles Anheizen auf 120–130°, so daß die Reaktion flott einsetzt. Bei verzögertem Beginn der Hydrierung beobachtet man gelegentlich, namentlich bei größeren Ansätzen, an Stelle der Fettalkohole das Auftreten von Polymerisationsprodukten in Form gelblicher bis bräunlicher lockerer korkähnlicher Massen, die in allen Lösungsmitteln unlöslich sind. Die Hydrierung wird bei 180° unter Aufrechterhaltung des Anfangsdruckes zu Ende geführt. Aus dem Reaktionsgemisch erhält man nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Lösungsmittels 98 g Laurinalkohol vom Sdp.<sub>12</sub> 138 bis 139° und dem Schmp. 23°; OHZ 302, JZ 0.

Hexadekaheptaenal: Die bei der Darstellung von Dodekapaentaenal aus Crotonaldehyd<sup>5)</sup> abgeschiedenen braunen, ätherunlöslichen Kondensationsprodukte (etwa 10) g aus 500 g Crotonaldehyd) werden in noch feuchtem Zustand mit 300 ccm Xylol unter Stickstoff etwa 10 Min. ausgekocht. Man nutschet die siedendheiße Lösung durch einen mit Dampf beheizten Büchner-Trichter rasch ab und wiederholt die Extraktion in gleicher Weise mit dem Rückstand noch 3–4 mal. Beim Erkalten scheidet sich aus den Filtraten das Hexadekaheptaenal in mikroskopischen hellroten Nadelchen ab; Ausb. 2.6 bis 3.2 g. Der Aldehyd ist außerordentlich schwer löslich; von den gebräuchlichen Lösungsmitteln lösen am besten heißes Xylol, Pyridin und Nitrobenzol, wobei zu beachten ist, daß der Aldehyd sich in der Hitze bereits in diesen Lösungsmitteln zersetzt. Es dürften daher die tatsächlichen Ausbeuten bei der Kondensation wesentlich höher liegen als angegeben. Zur Analyse wurde aus viel siedendem Xylol umkrystallisiert; Schmp. 217 bis 218° (Zers.).



Cetylalkohol aus Hexadekaheptaenal: 25 g Hexadekaheptaenal werden in 200 ccm Dibutyläther mit 10 g Nickel-Katalysator wie bei der Darstellung von Laurinalkohol beschrieben hydriert. Bei der Aufarbeitung wurden 22 g Cetylalkohol erhalten, der nach der ersten Vak.-Destillation sofort den Schmp. 50° zeigte; OHZ 230, JZ 0.

Laurinsäure aus Laurinalkohol: 200 g synthet. Laurinalkohol und 50 g Natriumhydroxyd werden im 1 l-Rührautoklaven langsam auf 270° erhitzt, wobei der

<sup>5)</sup> R. Kuhn u. Ch. Grundmann, B. 70, 1325 [1937].

Wasserstoffdruck durch gelegentliches Abblasen zwischen 25 und 30 atü gehalten wird. Nach 1½ Stdn. ist die Reaktion beendet. Nach dem Erkalten wird der Autoklaveneinhalt in heißem Wasser aufgenommen, mit 2n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert und erwärmt, bis die Fettsäure klar auf der Oberfläche schwimmt. Man zieht heiß ab, verdünnt die Fettsäure mit Äther, filtriert von mechanischen Verunreinigungen ab, wäscht mit Wasser neutral und trocknet über Natriumsulfat. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird das Rohprodukt i.Hochvak. rektifiziert; Sdp.<sub>0.6</sub> 126–127°, Ausb. 203 g, Schmp. 42–43°, SZ 281.

Palmitinsäure aus Cetylalkohol: 10 g synthet. Cetylalkohol werden mit 5 g Kaliumhydroxyd bei 250–280° unter Rühren im Nickeltiegel verschmolzen. Nach Beendigung der Reaktion wird wie vorstehend beschrieben aufgearbeitet, wobei nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol reine Palmitinsäure vom Schmp. 62° (Misch-Schmp.) in weißen glänzenden Blättchen erhalten wird.

Hexadekaheptaenal-malonsäure: 1.6 g Hexadekaheptaenal und 3 g reinsten Malonsäure werden mit 100 ccm Pyridin und 5 ccm Piperidin 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wird dabei tief granatroten und schon in der Hitze beginnt sich die gebildete Dicarbonsäure teilweise auszuschleiden. Nach 20-stdg. Aufbewahren im Eisschrank wird abgesaugt und mit Pyridin, dann mit Äther gründlich gewaschen. Man erhält so 1.2 g eines violettten kristallinen Pulvers. Zur Analyse<sup>1)</sup> wird zweimal aus siedendem Pyridin umkrystallisiert und bei 60°/0.01 Torr getrocknet.

Die Hexadekaheptaenal-malonsäure ist auch in verd. Alkalien nahezu unlöslich; besser löslich ist das Ammonium-, verhältnismäßig leicht löslich das Tetramethylammoniumsalz.

Stearinsäure: 1 g Hexadekaheptaenal-malonsäure wurde feinst gepulvert, in 500 ccm Eisessig suspendiert und mit 30 mg Platinoxid hydriert. Nach 15½ Stdn. waren 578 ccm Wasserstoff (0°/760 Torr, nach Abzug des Verbrauchs für den Katalysator) aufgenommen (ber. für 8 Doppelbindungen 575 ccm Wasserstoff). Die fast farblose Lösung wurde abfiltriert und i.Vak. zur Trockne eingedampft. Der kristalline Rückstand wurde unter 3.1–4 Torr sublimiert, wobei nach einem geringen öligen Vorlauf die Hauptmenge als sofort erstarrendes Öl zwischen 150 und 170° (Luftbad) überging. Aus 96-proz. Alkohol fettig glänzende Blättchen, die bei 68.5–69° schmolzen (Misch-Schmp. mit Stearinsäure).

Myristinsäure aus Dodekapentaenal-malonsäure: Für die Darstellung von Myristinsäure ist der Weg über die Perhydrierung der Malonsäure vorzuziehen, da die Decarboxylierung der gesättigten Malonsäure nahezu quantitativ verläuft, während die Decarboxylierung der Dodekapentaenal-malonsäure zur Tetradekaheptensäure günstigenfalls 80% Ausbeute ergibt<sup>2)</sup>.

1 g Dodekapentaenal-malonsäure wurde wie oben für das Homologe beschrieben mit Platinoxid in Eisessig hydriert. Nach 6 Stdn. waren 420 ccm Wasserstoff (0°/760 Torr) aufgenommen (ber. 431 ccm). Die Aufarbeitung lieferte nach der Destillation i.Hochvak. und Umkrystallisieren aus Alkohol 0.7 g reine Myristinsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 53–53.5° (korr.).

Darstellung eines Gemisches von Fettalkoholen aus Crotonaldehyd: 10 kg Crotonaldehyd, 8 kg Dibutyläther und 1 kg Eisessig werden in der angegebenen Reihenfolge gemischt und unter Rühren und Einleiten von Kohlendioxid auf 55° erhitzt. Man läßt nun 0.85 kg Piperidin (rein) so schnell zufließen, daß sich die Temperatur des Reaktionsgemisches zwischen 55 und 60° hält. Nötigenfalls muß kurz gekühlt werden. Wenn nach 1–2 Stdn. alles Piperidin zugegeben ist, klingt die Wärmetönung der Kondensation rasch ab; die Temperatur von 55–60° wird noch etwa 3 Stdn. durch Erwärmen aufrechterhalten. Man läßt dann über Nacht stehen und saugt den dicken Brei auf einer Nutsche ab. Das scharf abgesaugte Rohprodukt wird mit 10 l Wasser ½–1 Sde. gut durchgerührt und nochmals möglichst trocken abgesaugt bzw. abgepreßt.

Die Polyenaldehyde (feucht 11–12 kg, Trockensubstanz etwa 40%) werden nun mit 10 l Methanol angeteigt und mit 500 g des oben erwähnten Nickel-Chrom-Katalysators bei einem Anfangsdruck von 150 atü hydriert, wobei man möglichst schnell auf 120–130° anheizt. Die Hydrierung wird dann bei 180° zu Ende geführt. Man saugt vom Katalysator ab, kocht diesen u.U. mit Methanol aus und destilliert aus den vereinigten Filtraten zunächst unter gewöhnl. Druck das Methanol und dann i.Hochvak. die Fettalkohole ab. Ausb. 2.6–3.0 kg eines Fettalkoholgemisches vom Sdp.<sub>0.5</sub> 100–200°.

Bei der Durchführung der Versuche erfreute ich mich der ausgezeichneten Unterstützung von Hrn. A. Zander.