

Mitteilung aus dem Institut für Biochemie und Nahrungsmittelchemie
der Deutschen Technischen Hochschule in Prag

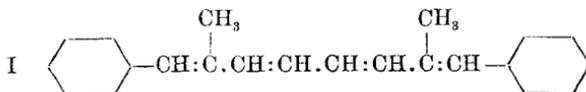
Über die Darstellung von Diphenyl-dimethyl-polyenen

Von Konrad Bernhauer und Irmgard Skudrzyk

(Eingegangen am 20. April 1940)

R. Kuhn und A. Winterstein¹⁾ gelang es, durch Einwirkung von Bleioxyd in Gegenwart von Essigsäureanhydrid auf aromatische Aldehyde mit ungesättigter Seitenkette und Bernsteinsäure Diphenylpolyene zu synthetisieren, die bis zu acht Doppelbindungen enthielten. Erst noch höhere Polyene mußten in ganz anderer Weise aufgebaut werden²⁾.

Von besonderem Interesse ist die Synthese von Polyenen mit seitenständigen Methylgruppen wegen deren Ähnlichkeit mit den natürlichen Carotinoiden. Zur Synthese solcher Polyene schlugen Kuhn und Wallenfels³⁾ einen neuen Weg ein unter Hinweis darauf, daß Diphenylpolyene mit seitenständigen Methylgruppen nach dem Bleioxydverfahren nicht erhalten werden konnten. Dagegen gelang es uns, ohne Schwierigkeiten zwei Vertreter dieser Körperklasse mit Hilfe der Bleioxydmethode aufzubauen, nämlich das 1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octatetraen (I) und das 1,12-Diphenyl-4,9-dimethyl-dodecahexaen (II)⁴⁾.

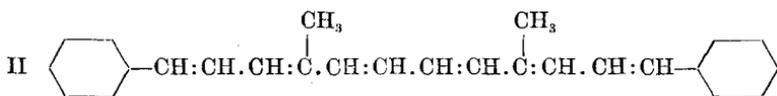


¹⁾ Helv. chim. Acta **11**, 87 (1928).

²⁾ Vgl. Kuhn, Angew. Chem. **34**, 703 (1937).

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 1839 (1938).

⁴⁾ Beide Produkte hatten wir bereits in Händen, als die angeführte Arbeit von Kuhn und Wallenfels erschien (September 1938).



Beide Kohlenwasserstoffe entsprechen in ihrem Bau dem Mittelstück der natürlichen Carotinoide, doch sind die Doppelbindungen verschoben.

Den Körper I erhielten wir aus α -Methylzimaldehyd und Bernsteinsäure. Er ist mit dem von Kuhn und Wallenfels (a. a. O.) erhaltenen Körper identisch. Während jedoch nach dem Acetylenverfahren dieser Autoren zunächst das 1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octadien (1,7)-in-(4)-diol (3,6), aus diesem das 1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octatrien (1,4,7)-diol (3,6) hergestellt und dieses dann mittels Chromochlorid reduziert werden muß, gelingt mit Hilfe des Bleioxydverfahrens die Darstellung von I direkt in einer über 10-mal so großen Ausbeute (etwa 10% d. Th.) als nach dem Acetylenverfahren.

Das noch nicht beschriebene nächst höhere Homologe mit gerader Anzahl konjugierter Doppelbindungen (Körper II) wurde aus α -Methyl-phenyl-pentadienal und Bernsteinsäure aufgebaut. In gleicher Weise erhielten wir unter Verwendung von α -Äthyl-phenyl-pentadienal das gleichfalls noch unbekannte 1,12-Diphenyl-4,9-diäthyl-dodecahexaen.

Der Vergleich der Eigenschaften der Diphenylpolyene mit den Dimethylhomologen zeigt, daß durch den Eintritt der Methylgruppen der Schmelzpunkt um 50—60° erniedrigt wird. Die Eigenfarbe ist bei den Diphenylpolyenen schwächer als bei den Dimethylhomologen, ebenso die Färbung mit konz. Schwefelsäure.

	Schmp.	Eigenfarbe	Färbung mit konz. Schwefelsäure
1,8-Diphenyl-octatetraen	232°	grünstichig-chromgelb	rot
1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octatetraen	174°	hell-citronengelb	blutrot
1,12-Diphenyl-dodekahexaen	267°	braun-orange	preußisch-blau
1,12-Diphenyl-4,9-dimethyl-dodekahexaen	217° (u. Zers.)	karottenrot	tintenblau

Versuche zum Aufbau des 1,16-Diphenyl-2,6,11,15-tetramethyl-hexadeka-octaen, das in seinem Bau, abgesehen von den verschobenen Doppelbindungen, fast dem ganzen Mittelstück des Carotins entsprechen würde, gelangen nicht. Es konnte weder die Kondensation des α -Methylzimaldehyds mit Tiglinaldehyd zum 2,6-Dimethyl-7-phenyl-heptatrienal mittels Piperidinacetat¹⁾ bewerkstelligt werden, noch der Aufbau dieses Körpers aus den Teilstücken. Es gelang wohl die Synthese des 4-Methyl-5-phenyl-pentadienals (1) aus α -Methylzimaldehyd und Acetaldehyd mittels Piperidin und Natronlauge, die Kondensation dieses Dienals mit Propionaldehyd ließ sich jedoch nicht bewerkstelligen.

Es wurde auch geprüft, ob Tiglinaldehyd selbst kondensiert werden kann. Im Gegensatz zum Crotonaldehyd und β -Methylcrotonaldehyd ließ sich jedoch Tiglinaldehyd in keiner Weise zur Kondensation bringen, also weder mit Piperidinacetat noch mit Diäthylamin.

Im Zusammenhang mit diesen Versuchen wurden die Methoden zur Darstellung von Tiglinaldehyd nachgearbeitet. Dabei erwies sich der Weg über das Tiglinaldol und Abspaltung von Wasser aus diesem²⁾ als wenig ertragreich. Bessere Erfahrungen wurden bei der unmittelbaren Herstellung des Tiglinaldehyds durch Kondensation von Propionaldehyd und Acetaldehyd mittels Natronlauge³⁾ gemacht. Auf Grund zahlreicher Versuche wurde schließlich ein Verfahren ausgearbeitet, das wesentlich einfacher ist als die bisher beschriebenen Methoden, doch konnte auch dabei die Ausbeute nicht wesentlich erhöht werden (etwa 30% d. Th.).

Beschreibung der Versuche

α -Methylzimaldehyd⁴⁾

250 g frisch destillierter Benzaldehyd mit einer Lösung von 15 g Kaliumhydroxyd in 380 g Äthanol versetzt, in die Mischung unter gutem Rühren bei 10° 100 g Propionaldehyd⁵⁾ zutropfen gelassen. Nach dem Abneutralisieren mit Essigsäure angesäuert und sodann mit Äther ausgeschüttelt. Der Aldehyd wurde durch 2-malige Destillation i. V. gereinigt. Sdp.₁₄ 123—124°. Ausbeute 167,8 g (66,7% d. Th.).

α -Methylzimsäure. 1 g Aldehyd mit einer Lösung von 2,3 g Silbernitrat in 10 ccm Wasser und 0,8 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Wasser unter Schütteln versetzt, Reaktion auf der Schüttelmaschine be-

¹⁾ Vgl. dazu die Gewinnung nicht-methyl-haltiger Polyenaldehyde durch Kuhn u. Wallenfels, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 1331 (1937).

²⁾ Schmalzhofer, Mh. Chem. **21**, 672 (1900).

³⁾ Vgl. L. P. Kyriakides, J. Amer. chem. Soc. **36**, 532 (1914).

⁴⁾ Vgl. dazu DRP. 555490.

⁵⁾ Dargestellt nach der Methode von Bouveault, Bull. Soc. chim. France, Mém. (4) **3**, 120 (1908).

endet. Aufarbeitung in üblicher Weise. Schmp. 82° nach Umkrystallisieren aus verd. Äthanol¹⁾.

Semicarbazon. Schmp. $207-208^{\circ}$ in Übereinstimmung mit Literaturangaben²⁾.

p-Nitrophenylhydrazon. 0,5 g Aldehyd in etwas Äthanol gelöst, mit 0,52 g Nitrophenylhydrazin in 15 g Eisessig versetzt. Kleine violette Nadelchen von starkem Oberflächenglanz. Schmp. 203° aus Äthanol.

2,561 mg Subst.: 0,339 ccm N (20° , 736 mm).

$C_{16}H_{15}N_3O_2$ (281,1) Ber. N 14,94 Gef. N 14,93

1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octatetraen (I)

70 g α -Methylzimaldehyd, 28 g Bernsteinsäure, 54 g Bleioxyd und 73 g Essigsäureanhydrid wurden unter dauerndem Schütteln während 10 Minuten im vorgeheizten Ölbad auf 140° erhitzt. Die klare rotbraune Lösung wurde nun 5 Stunden unter Rückflußkühlung gekocht, wobei bereits Krystallisation eintrat. Der Krystallbrei wurde mittels einer Glasnutsche abgesaugt, die Mutterlauge mit noch 12 g Essigsäureanhydrid versetzt und 3 Stunden gekocht, wobei eine weitere Menge des Kohlenwasserstoffes auskrystallisierte. Der mit etwas Essigsäureanhydrid, dann mit Eisessig, Äthanol und Wasser gewaschene Krystallbrei wurde i. V. über Stangenkali getrocknet und aus Chloroform umkrystallisiert. Citronengelbe, stark glänzende Blättchen vom Schmp. 174° (unkorr.) Ausbeute 6,8 g (9,9% d. Th.).

Die Substanz ist bei Aufbewahrung unter CO_2 im Kühlschrank gut haltbar. Nach 10 Monaten war unter diesen Bedingungen noch keine sichtbare Zersetzung eingetreten. Konz. Schwefelsäure gibt blutrote, Antimontrichlorid in Chloroform rotviolette Färbung.

2,454 mg Subst.: 8,307 mg CO_2 , 1,685 mg H_2O .

$C_{22}H_{22}$ (286,2) Ber. C 92,25 H 7,75 Gef. C 92,28 H 7,68

Kuhn und Wallenfels (a. a. O.) erhielten nach dem Acetylenverfahren den Kohlenwasserstoff in Form großer gelber Wetzsteine vom Schmp. $176,5^{\circ}$ (aus Aceton). Die Darstellung eines Octabromides gelang nicht, was wohl auf die Anwesen-

¹⁾ Miller u. Kinkelin, Ber. dtseh. chem. Ges. **19**, 526 (1889).

²⁾ v. Auwers, Ber. dtseh. chem. Ges. **45**, 2777 (1912).

heit der Methylgruppen zurückzuführen ist, denn das Octabromid des Diphenyloctatetraens läßt sich ohne Schwierigkeit gewinnen¹⁾.

2-Methyl-5-phenyl-pentadienal-(1)²⁾

33 g frisch destillierter Zimtaldehyd mit einer Lösung von 13 g KOH in 650 g Äthanol vermischt und etwas Wasser hinzugefügt, um eine homogene Lösung zu erreichen. Nun wurde die Mischung von 300 g Zimtaldehyd und 100 g Propionaldehyd unter kräftigem Rühren bei 10° zutropfen gelassen. Nach dem Neutralisieren mit Essigsäure, Ausäthern und Trocknen über Chlorcalcium wurde der Aldehyd i. V. unter CO₂ destilliert. Sdp. 190—205°, Ausbeute 170 g (57,4% d. Th.). Das Dienal wurde durch Umkrystallisieren aus viel Petroläther (vom Sdp. 50°) unter Zugabe von Tierkohle gereinigt. Weiße große Nadeln mit einem Stich ins Citronengelbe. Schmp. 58°. Der Aldehyd ist an der Luft zersetzlich und muß daher unter CO₂ aufbewahrt werden.

2,194 mg Subst.: 6,755 mg CO₂, 1,406 mg H₂O.

C₂₂H₁₂O (172,1) Ber. C 83,67 H 7,03 Gef. C 83,97 H 7,17

α -Methyl-pentadiensäure. 1 g Dienal in Äthanol gelöst und mit 1,97 g Silbernitrat und 0,69 g Natronlauge versetzt, beide gelöst in 50%-igem Äthanol. Nach längerem Schütteln auf der Maschine, Ausfällen mit verd. Schwefelsäure und Umkrystallisieren aus Äthanol erhält man farblose Tafeln vom Schmp. 160°.

Semicarbazon. 0,5 g Aldehyd mit einer Lösung von 0,32 g Semicarbazidhydrochlorid in wenig Wasser versetzt, 25 g Eisessig hinzugefügt. 5 Minuten kochen gelassen. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man silberglänzende kleine Nadeln vom Schmp. 239° (u. Zers.).

1,592 mg Subst.: 0,259 cem N (20°, 739 mm).

C₁₃H₁₅N₃O (229,1) Ber. N 18,33 Gef. N 18,38

p-Nitrophenylhydrazon. 0,5 g Aldehyd in Eisessig gelöst und mit einer kalten, filtrierten Lösung von 0,44 g p-Nitro-

¹⁾ Kuhn u. Winterstein, *Helv. chim. Acta* **11**, 87 (1928).

²⁾ Vgl. DRP. 555 490.

phenylhydrazin in 15 g Eisessig versetzt. Die sogleich auskrystallisierende Substanz aus Äthanol umgelöst. Pulvrige violett-rote Krystalle. Schmp. 212—213°.

2,884 mg Subst.: 0,345 ccm N (19°, 739 mm).

$C_{18}H_{17}N_3O_2$ (307,1) Ber. N 13,67 Gef. N 13,60

1,12-Diphenyl-4,9-dimethyl-dodekahexaen (II)

124,4 g 2-Methyl-5-phenyl-pentadienal-(1) wurden mit 42,7 g Bernsteinsäure, 80,7 g Bleioxyd und 110 g Essigsäureanhydrid im Schliff-Rundkolben mit Rückflußkühler im vorgewärmten Ölbad (140—150°) unter Schütteln so lange erhitzt, bis eine klare Lösung entstanden war. Nach 5-stündigem Sieden wurde abgesaugt, die Mutterlauge mit 18 g Essigsäureanhydrid versetzt und nochmals 3 Stunden gekocht. Der erhaltene Krystallbrei wurde mit etwas Essigsäureanhydrid, dann mit Eisessig, Äthanol und Wasser gewaschen; nach dem Trocknen über Ätzkali i. V. wurde die Substanz aus Chloroform umgelöst. Man erhält karottenrote, glänzende, verfilzte Nadeln. Schmelzpunkt schwankend (in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit des Erhitzens) bis 217° (u. Zers.), Ausbeute 4 g (3,3% d. Th.). Der Kohlenwasserstoff zersetzt sich auch bei sorgfältigem Aufbewahren über CO_2 im Kühlschrank. Nach 11 Monaten war er bereits gelbgrün gefärbt. Mit konz. Schwefelsäure gibt der Kohlenwasserstoff tintenblaue Färbung.

2,742 mg Subst.: 9,223 mg CO_2 , 2,022 mg H_2O .

$C_{26}H_{26}$ (338,2) Ber. C 92,25 H 7,75 Gef. C 91,70 H 8,25

1,12-Diphenyl-4,9-diäthyl-dodekahexaen

16,3 g 2-Äthyl-5-phenyl-pentadienal-(1)¹⁾ mit 5,2 g Bernsteinsäure, 9,8 g Bleioxyd und 13,4 g Essigsäureanhydrid in gleicher Weise wie das Methylhomologe behandelt. Ausbeute 0,15 g (0,94% d. Th.). Durch Umkrystallisieren aus Chloroform wurde der Körper nicht völlig rein erhalten. Schmp. 206,5—209,5°.

Tiglinaldehyd

In einem 2-Liter-Rundkolben werden 1200 ccm 1%-ige Natronlauge auf 8° gekühlt. Unter Darüberleiten von CO_2 setzt man ein Gemisch

¹⁾ In gleicher Weise wie das Methylhomologe dargestellt. Ausbeute 46% d. Th. Vgl. DRP. 555 490. Die Oxydation ergab die zugehörige Säure vom Schmp. 125°.

von 60 g Propionaldehyd und 45 g Acetaldehyd zu. Während einer Stunde wird nun mittels eines Hochtourenrührers (etwa 2000—3000 Umdrehungen in der Minute) heftig gerührt. Dabei soll die Temperatur 10° nicht übersteigen. Während des ganzen Prozesses wird dauernd in CO_2 -Atmosphäre gearbeitet. Dann wird sofort mit Essigsäure neutralisiert, ausgeäthert, über Chlorcalcium getrocknet und destilliert. Der Tiglinaldehyd geht bei $116\text{--}119^{\circ}$ als farblose, schwach nach Crotonaldehyd riechende Flüssigkeit über. An der Luft ist er äußerst leicht zersetzlich. Ausbeute 26 g (etwa 30% d. Th.). Bei Durchführung größerer Ansätze läßt sich die Ausbeute nach den gemachten Erfahrungen noch vergrößern. Versuche mit Piperidinacetat als Kondensationsmittel ergaben schlechtere Ausbeuten.