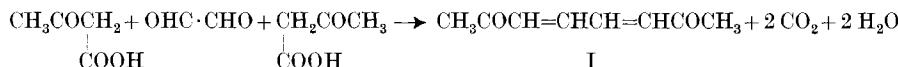


257. Darstellung und einige Umsetzungen des Octadien-(3,5)-dions-(2,7)

von P. Karrer und C. H. Eugster.

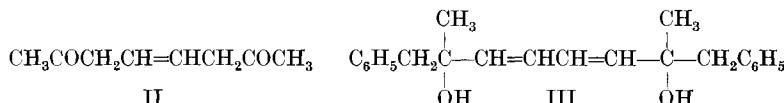
(24. VIII. 49.)

Kürzlich¹⁾ haben wir mitgeteilt, dass sich Glyoxal unter ganz bestimmten Bedingungen mit Acetessigsäure zu Octadien-(3,5)-dion-(2,7) (I) kondensieren lässt:



Die Ausbeute an dem Diketon I geht nicht über ca. 4% der Theorie hinaus, und auch diese geringen Mengen werden nur unter Einhaltung genau fixierter Reaktionsbedingungen erhalten. Kleine Veränderungen bei der Durchführung der Reaktion führen meistens zu einem völligen Misserfolg. Wir haben in sehr vielen Versuchen den Einfluss der Zeit, der Menge des Glyoxals, der Temperatur, der Menge des Piperidins und anderer Katalysatoren (Diäthylamin, Anilin), des Alkohol- und Wasserzusatzes usw. studiert; die besten Bedingungen, die wir fanden, sind in der unten stehenden Darstellungsvorschrift festgehalten.

Verschiedene Eigenschaften des Octadien-(3,5)-dions-(2,7) wurden früher¹⁾ beschrieben. Die Verbindung liess sich durch Zinkstaub in Pyridin-Eisessig-Gemisch leicht zum Octen-(4)-dion-(2,7) (II) reduzieren. Durch Umsatz mit Benzylmagnesiumchlorid erhielten wir in kleiner Ausbeute 1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octadien-(3,5)-diol-(2,7) (III), das in farblosen, zu Büscheln vereinigten Nadeln krystallisiert. Smp. 159°. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit blutroter Farbe, wie dies für Dimethyl-diphenyl-octatetraen beschrieben ist, in welches es unter dem Einfluss der konzentrierten Schwefelsäure offenbar übergeht.



Durch Reduktion mit LiAlH_4 lässt sich aus Octen-(4)-dion-(2,7) das entsprechende Glycol, d. h. Octen-(4)-diol-(2,7) (IV) herstellen.



¹⁾ P. Karrer, C. H. Eugster und S. Perl, Helv. **32**, 1013 (1949).

Experimenteller Teil.

Octadien-(3,5)-dion-(2,7).

2,27 g trockenes polymeres Glyoxal wurden in einer Mischung von 40 cm³ trockenem Pyridin und 10 cm³ 95-proz. Alkohol unter Erwärmung gelöst, die Lösung mit Eis gekühlt und mit 12 g frisch herstellter Acetessigsäure vereinigt. Dabei erfolgte schwache Erwärmung. Nach erneutem Abkühlen fügte man 2 cm³ Piperidin hinzu und liess die Mischung über Nacht in Eis stehen, so dass das Eis allmählich schmolz und die Reaktionsmasse Zimmertemperatur annahm. Hierauf wurde sie eine Stunde lang auf 50° erwärmt und in 320 cm³ 2-n. Schwefelsäure gegossen. Die entstandene schwefelsaure Lösung hat man dreimal mit Essigester ausgeschüttelt (100 cm³, 50 cm³, 50 cm³), den Essigester-extrakt mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Meistens kralltisierte der Eindampfungsrückstand direkt. Dieser wurde in der Kugelröhre unter 0,05 mm Druck destilliert, wobei man die Fraktion auffing, die bis 140° Lufttemperatur überging. Das Destillat kralltisierte teilweise; durch Waschen mit kaltem Äther konnte das den Krystallen beigemengte Öl entfernt werden, worauf man die Krystalle, das Octadien-(3,5)-dion-(2,7), aus Alkohol umkralltisierte. Die Eigenschaften der Verbindung wurden früher¹⁾ beschrieben.

Das zu dieser Reaktion verwendete Glyoxalpräparat wurde aus käuflichem Glyoxalsirup durch Eindampfen im Vakuum bei 50° und Trocknen während mehrerer Tage bei derselben Temperatur dargestellt. Die gelbliche, blasige Masse liess sich in getrocknetem Zustand leicht pulverisieren.

Die zu der Synthese verwendete Acetessigsäure stellten wir in folgender Weise her: 112 g KOH wurden in 1 Liter Wasser gelöst, die Flüssigkeit stark abgekühlt und mit 130 g Acetessigester vermischt. Diese Lösung blieb bei Zimmertemperatur 1—2 Tage stehen, worauf man sie unter guter Kühlung mit 500 cm³ kalter 4-n. Schwefelsäure an-säuerte und sofort mit 100 cm³ Äther auszog. Dieser erste Auszug wurde verworfen und die wässrige Schicht nunmehr 7—8 mal mit je 200 cm³ Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten Ätherextrakte mit Natriumsulfat im Eisschrank haben wir diese filtriert und den Äther im Vakuum bei einer Badtemperatur, die 15° nicht überstieg, verdunstet. Die erhaltene Acetessigsäure war in Wasser klar löslich und Ester-frei. Sie zersetzt sich auch im Eisschrank innerhalb relativ kurzer Zeit. Ausbeute 40—50 g.

Octen-(4)-dion-(2,7).

1 g Octadien-(3,5)-dion-(2,7) wurde in 10 cm³ trockenem Pyridin unter Erwärmung gelöst, 1 g Zinkstaub und hierauf 2 cm³ Eisessig zugegeben und das Reaktionsgemisch stark geschüttelt. Dabei trat Erwärmung ein. Hierauf goss man die Flüssigkeit zu 70 cm³ 2-n. Schwefelsäure und extrahierte mit Äther. Die Ätherauszüge wurden mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet, filtriert und eingedampft. Der ölige Rückstand destillierte im Kugelrohr unter 0,03 mm Druck bei einer Luftbadtemperatur von 70—75°. Das Destillat erstarrte in blättrigen Krystallen, die bei 30—31° schmolzen. Ausbeute 70—75% der Theorie. Octen-(4)-dion-(2,7) löst sich in Äther sehr leicht, ist dagegen in Pentan fast unlöslich. Es reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung momentan.



1, 8-Diphenyl-2, 7-dimethyl-octadien-(3, 5)-diol-(2, 7).

Zu einer aus 200 mg Magnesium und 1,4 cm³ Benzylchlorid in Dioxan-Äther-Mischung hergestellten Lösung von Benzylmagnesiumchlorid tropfte man eine Lösung von 500 mg Octadien-(3,5)-dion-(2,7) in Äther-Dioxan und kochte das Gemisch 3 Stunden unter Rückfluss. Nach der Zersetzung mit Wasser, Abtrennung der Ätherschicht und Verdampfen des Äthers blieb ein dickes Öl zurück, welches sich im Vakuum nicht ohne Zersetzung destillieren liess. Unverändertes Ausgangsmaterial war darin nicht mehr vor-

¹⁾ P. Karrer, C. H. Eugster und S. Perl, Helv. 32, 1013 (1949).

handen. Durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd aus ätherischer Lösung liess sich nach der Durchlaufmethode aus der 3., 4. und 5. durchgewaschenen Fraktion in schlechter Ausbeute eine Verbindung gewinnen, die aus Alkohol-Äther-Gemisch in kugeligen Büscheln krystallisierte. Smp. 159°. Analyse und übrige Eigenschaften zeigten, dass es sich um das 1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octadien-(3,5)-diol-(2,7) handelte. Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure mit tiefroter Farbe, wahrscheinlich als Folge der Anhydridisierung zu 1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octatetraen.

$C_{22}H_{26}O_2$ (322,43) Ber. C 81,95 H 8,13% Gef. C 81,91 H 8,14%

Octen-(4)-diol-(2,7).

1,42 g Octen-(4)-dion-(2,7) wurden in 10 cm³ trockenem Äther gelöst und zu einer Lösung von 0,75 g LiAlH₄ in 20 cm³ trockenem Äther bei -18° unter Röhren eingetropft. Es bildete sich ein Niederschlag. Nach einer Stunde wurde das Reaktionsgemisch durch vorsichtige Zugabe von Wasser zersetzt und das Reduktionsprodukt als viskoses Öl gewonnen, welches im Kugelrohr bei 0,05 mm Druck bei 90—95° Luftbadtemperatur überging. Die Ausbeute an diesem Glycol betrug 1,08 g. Es ist leicht löslich in Äther, gut löslich in Wasser, schwerer löslich in Petroläther.

$C_8H_{16}O_2$ (144,2) Ber. C 66,63 H 11,18% Gef. C 66,46 H 11,19%

Zusammenfassung.

Die genaue Darstellung des Octadien-(3,5)-dions-(2,7), seine Reduktion zum Octen-(4)-dion-(2,7) und Octen-(4)-diol-(2,7), sowie die Überführung in 1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octadien-(3,5)-diol-(2,7) werden beschrieben.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

258. L-Histidinol

von P. Karrer, M. Suter und P. Waser.

(24. VIII. 49.)

L-Histidinol war bisher unbekannt. Dagegen finden sich in der Arbeit von W. Enz und H. Leuenberger¹⁾ DL-Histidinol-dihydrochlorid (Smp. 192,5—195,5°) und DL-Histidinol-dipikrat (Smp. 207—208°) erwähnt, ohne dass über die Darstellungsmethode Näheres mitgeteilt wird. Als Derivat des pharmakologisch sehr wirksamen Histamins hat L-Histidinol ein gewisses Interesse. Wir erhielten die Verbindung durch Reduktion von Dibenzoylhystidinmethylester²⁾ mit Lithiumaluminiumhydrid³⁾, wobei zunächst Monobenzoyl-L-histidinol entstand. Durch Verseifung dieser Verbindung mit Salzsäure erhielt man L-Histidinol-dihydrochlorid.

¹⁾ Helv. **29**, 1048 (1946).

²⁾ O. Gerngross, Z. physiol. Ch. **108**, 53 (1919).

³⁾ P. Karrer, P. Portmann und M. Suter, Helv. **31**, 1617 (1948). — P. Karrer und P. Portmann, Helv. **31**, 2088 (1948); **32**, 1034 (1949).