

Diss. E T H : 805 B

Ueber Körper vom Typus der Ascorbinsäure. (Vitamin C und Reduktinsäure).

Zur Kenntnis von
di-para-substituierten Derivaten des
Diphenylmethans und Diphenyläthans.



Von der
Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich
zur Erlangung der
Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften
genehmigte

805
PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von
Rupert Oppenauer, dipl. Ing. Chem. der E. T. H.
aus Innsbruck in Oesterreich.

Referent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka.
Korreferent: Herr Privatdozent Dr. T. Reichstein.

1934

Leer - Vide - Empty

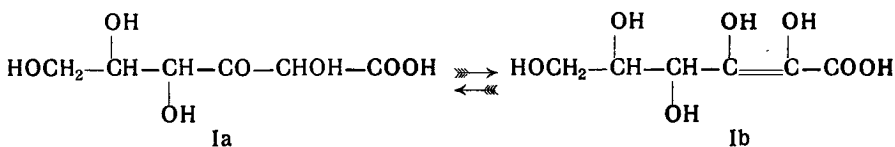
Curriculum vitae:

Der Verfasser wurde am 3. Februar 1910 in Burgstall bei Lana (Südtirol) geboren, besuchte dort die Volksschule (6 Klassen) und dann die I. Klasse der Realschule in Meran, die weiteren 6 Klassen an der Oberrealschule in Innsbruck, wo er auch die Maturität erlangte. Hierauf belegte er 2 Semester Mathematik an der Universität Innsbruck (1927—1928). In der Zeit vom Winter 1928 bis Winter 1931 erwarb er an der IV. Abteilung der E. T. H. das Diplom als Ingenieur-Chemiker, wo er in den folgenden 4 Semestern auch die vorliegende Arbeit ausführte.

Leer - Vide - Empty

Über die Synthese von Körpern vom Typus der Ascorbinsäure. (Vitamin C).

In den Jahren 1929 und 1930 stellten J. Tillmans¹⁾ und unabhängig davon S. Zilva²⁾ fest, daß eine enge Beziehung zwischen der antiskorbutischen Wirkung verschiedener Fruchtsäfte und ihrer Fähigkeit, gewisse blaue Indophenolfarbstoffe zu reduzieren, die von Clark³⁾ erstmals zu derartigen Untersuchungen verwendet wurden, besteht. Es gelang damals nicht, diese reduzierende Substanz in reiner Form zu isolieren. Verwandten Gedankengängen folgend, isolierte Szent-György⁴⁾ aus der Nebennierenrinde einen krystallisierten Körper, der sich als antiskorbutisch wirksam erwies und ebenfalls Träger einer abnorm hohen Reduktionskraft war: mit Silbernitrat behandelte Nebennierenrinde zeigte sich nach kurzer Zeit mit Punkten metallischen schwarzen Silbers durchsetzt. Durch mühevollen Reinigungsmethoden gelang es später, den gleichen Körper, „Hexuronsäure“, jetzt „Ascorbinsäure“ genannt, auch aus dem Saft von Früchten zu isolieren, von denen besonders grüner Paprika und Citrusarten wegen ihres Reichtums an reduzierendem Stoff dazu geeignet sind. Von zahlreichen Forschern⁵⁾ vorgenommene Versuche sicherten die Identität der Hexuronsäure Szent-György's mit dem Vitamin C (vgl. dagegen die Arbeiten von Agopian⁶⁾, Beszonoff⁷⁾ und O. Rygh⁸⁾). Dem Körper kommt nach den Abbauresultaten verschiedener Forscher⁹⁾ das folgende Skelett zu:



Er enthält nach Micheel und Krafft¹⁰⁾ einen Anhydroring, den die Autoren zuerst in folgender Art formulierten (II), während nach Hirst, Percival und Smith¹¹⁾ ein Lakton vorliegt (III). Letztere Formel ist inzwischen als die richtige erkannt und allgemein angenommen worden (vgl. Karrer und Mitarb. Helv. 16, S. 3891 (1933)).

feldes von Cc in Anspruch, als es bei Cd der Fall ist. Dadurch wird wieder die Bindung des Sauerstoffs an Cc weniger stark sein als die bei Cd und das Wasserstoffatom Ha wird bedeutend stärker an den Sauerstoff gebunden sein als Hb in der anderen Hydroxylgruppe. Das Wasserstoffatom Hb ist ionogen, es ist durch Metalle vertretbar (die Körper mit Endiolgruppierung sind einbasische Säuren) und bei der Umwandlung in die Ketoform wird dieses infolge seiner lockeren Bindung wandern, wodurch die β -Ketoform entsteht. Vergleicht man umgekehrt die Bildungsmöglichkeit der Endiolform aus der α -Keto- und β -Ketosäure, so sieht man, daß nur im zweiten Fall ein bewegliches (zwei benachbarte Carbonylgruppen) Wasserstoffatom vorhanden ist. Der erste Fall kann mit dem Typus Brenztraubensäure verglichen werden, wo ebenfalls keine Enolform bekannt ist. Prinzipiell ist das Ganze eine Analogie zur gewöhnlichen Acetessigester-Keto-Enol-Desmotropie, wenn man die α -ständige Hydroxylgruppe aus den oben erwähnten Gründen als nicht beteiligt ansieht (zu hohes Energieniveau zur Lockerung von Ha). Diese Lockerung kann, wie schon erwähnt, durch Erhitzen und auch durch Alkalibehandlung von Estern der α -Ketosäure (O h l e¹⁵) erzwungen werden.

Um nun zu Verbindungen vom Typus und Ascorbinsäure zu gelangen, wurde versucht, die klassische Methode der Blausäureanlagerung, die in der Zuckerchemie zum Aufbau von nächsthöheren Homologen eine große Rolle spielt und von E. F i s c h e r¹⁶) ausgebaut wurde, auf α -Ketoaldehyde der Zuckerreihe anzuwenden, in der Hoffnung, daß die Aldehydgruppe reaktionsfähiger als die Ketogruppe sein würde. Diese α -Ketoaldehyde, die Osone, sind durch die Arbeiten von E. F i s c h e r¹⁷), M o r e l l und C r o f t s¹⁸) u. a. zugänglich gemacht worden. Damit ist nicht gesagt, daß die Reindarstellung derselben in größeren Mengen bequem und schnell möglich ist. Nach der Methode von E. F i s c h e r werden die Osazone der Zucker mit konz. Salzsäure gespalten, die Ausbeute ist hier bei den Hexosen besser als bei Pentosen. Für diese eignet sich mehr das zweite Verfahren, das auf einer Verdrängung des Osonrestes in den Osazonen durch Aldehyde, hauptsächlich durch Benzaldehyd, beruht (vgl. Diss. G r ü ß n e r).

Die direkte Oxydation von Zuckern zu Osonen mit Wasserstoff-superoxyd nach M o r e l l und C r o f t s¹⁸) ist zwar einfach, die Ausbeuten sind aber im Laboratorium nicht sehr ermutigend, so daß auf diese Art der Gewinnung der Osone verzichtet wurde. Ein in letzter Zeit von D i x o n und Mitarb. ausgearbeiteter Weg der direkten Oxydation von Ketosen mit Selendioxyd¹⁹) scheint im Falle des Glucosons (aus Fructose) bedeutend bequemer zu sein als andere Methoden. Eigene zur gleichen Zeit vorgenommene Versuche bei Aldosen verliefen nicht befriedigend.

Schon E. F i s c h e r²⁰) hat Blausäure in konzentrierter wässriger Lösung auf d-Glucoson einwirken gelassen; er erhielt dabei eine in Nadeln krystallisierende Substanz, die aber nicht weiter untersucht wurde. Sonst liegen in der Literatur, soweit uns bekannt, keine diesbezüglichen Mitteilungen vor. In der Hoffnung, daß hier ev. das Cyan-

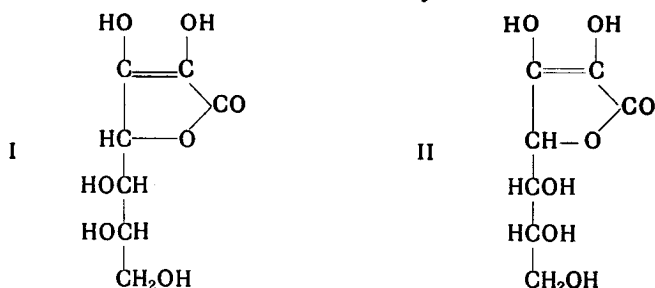
hydrin —CO—CHOH—CN vorliege, wurde der Versuch wiederholt, es konnte jedoch nie ein krystallisiertes Produkt erhalten werden. Wohl aber gab die nach E. F i s c h e r mit Blausäure bei 50° 12 Stunden behandelte Osonlösung die typischen Reaktionen der Endiolgruppe, wie Entfärbung von Jodlösung in saurer Lösung, Entfärbung von T i l l m a n s Reagens²¹).

Da im Augenblick die Ozone der Hexosen bequemer zugänglich waren, wurde die Reaktion an d-Glucose und an d-Galaktose durchgeführt. Wenn man nach E. F i s c h e r Blausäure auf eine sehr konz. wässrige Lösung (1 g Oson/2 ccm Wasser) von d-Glucoson bei 50° 24 Stunden lang einwirken ließ, so konnte unter der Voraussetzung, daß das verwendete Oson ca. 75%ig war²²), und erwartungsgemäß das Nitril der β -Ketosäure der Heptosereihe entsteht, die Ausbeute durch Jod-Stärke-Titration zu 30—45% d. Th. ermittelt werden. Die Verseifung des Nitrils zur freien Carbonsäure wurde durch längeres Erwärmen mit 7—8%iger Salzsäure auf 50° bewirkt (ohne vorhergehende Isolierung des Nitrils) und die notwendige Anhydrierung zum Lakton, bezw. Laktol konnte als leicht durchführbar angesehen werden.

Die Isolierung der reduzierenden Substanz aus dem Reaktionsgemisch verlief nicht besonders befriedigend, erst als die Cyanhydrinbildung in verdünnter Lösung vorgenommen wurde — in konzentrierter Lösung ist die Aldehydgruppe des Osons durch Sauerstoffbrücken weitgehend maskiert — und an Stelle von freier Blausäure Kaliumcyanid verwendet wurde (vgl. Haworth und Mitarb.³²) sowie Reichstein und Mitarb. *Helv. chim.* 16, 1019), wodurch die Dauer der Reaktion auf 15 Min. abgekürzt werden konnte, stieg die Ausbeute auf das Doppelte und verminderte sich dementsprechend die Menge der unerwünschten Nebenprodukte auf ein zur Isolierung der reduzierenden Substanz günstigeres Minimum. Die Richtlinien waren in der von S z e n t - G y ö r g y angegebenen Tatsache gegeben, daß Ascorbinsäure in alkoholischer Lösung beim Versetzen mit der zehnfachen Menge trockenen Aethers in Lösung bleibt, was durch den Versuch auch für die Homologen bestätigt wurde. Eine weitere Reinigung erfolgte über das Bleisalz, das durch alkoholisches Bleiacetat aus alkoholischer Lösung fraktioniert gefällt wurde. Man erreicht durch die Kombination der zwei Reinigungsarten eine weitgehende Trennung der reduzierenden Körper von inaktivem Material, der zurückbleibende Syrup krystallisiert sehr leicht, wenn die Blausäureanlagerung in verdünnter Lösung vorgenommen wird, im anderen Fall muß gempft werden.

Das aus d-Glucoson bereitete Lakton der β -Keto-d-Glucoheptonsäure (II) krystallisierte aus dem so gereinigten wässrigen Syrup in dicken Prismen, die ein Mol Krystallwasser enthalten, sonst in chemischer Beziehung aber der Ascorbinsäure vollkommen gleichen. Der Körper schmilzt unter dem Reichert-Mikroskop unter Wasserabgabe unvollständig bei 100—110°, erstarrt bei 120° wieder zu strahligen Nadeln, die dann bei 195—197° korr. Zers. schmelzen. Ein ähnliches Verhalten zeigt das aus d-Galaktoson bereitete Isomere (I), das erst nach

dem Trocknen bei 65° im Hochvakuum nach der Wasserabgabe wieder erstarrt, im Krystallwasser schon bei 85—95° schmilzt und nach teilweiser Erstarrung bei 135° korr. unter Zers. schmilzt. Der Analyse nach enthalten beide Lactone ein Mol Krystallwasser.



Experimenteller Teil.

Oxydation von d-Xylose mit Selendioxyd.

10 g Xylose wurden mit 3.6 g Selendioxyd ($\frac{1}{2}$ Mol) in 15 ccm Wasser gelöst und 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die vom abgeschiedenen Selen filtrierte Flüssigkeit wurde mit Wasser auf 100 ccm verdünnt und 10 ccm davon mit einem kleinen Ueberschuß von Bleiacetat (10%ig) versetzt. Nach einigen Minuten schied sich ein orangeroter Niederschlag aus, der nach $3\frac{1}{2}$ Stunden filtriert und mit Wasser und Benzol gewaschen, bei 120—130° schmolz. Gewicht nach dem Trocknen im Vakuum bei 60°: 0.1 g. Das rohe Osazon wurde mit wenig Benzol gekocht, der Rückstand in wenig Alkohol gelöst, die doppelte Menge Wasser zugegeben und wieder erwärmt, von den ungelösten roten Flocken heiß abgesaugt und das Filtrat erkalten gelassen. Gelbe Nadeln, die im Vakuum bei 60° getrocknet, bei 150—152° Zers. unter dem Reichert-Mikroskop schmolzen. Mischschmelzpunkt mit d-Xylosazon: 152—155° korr. Diese hier erzielte Ausbeute von ca. 4% konnte nicht gesteigert werden. Es wurde die Dauer des Erwärmens auf 4 Stunden verdoppelt, die Menge der selenigen Säure bis auf das 3fache des Gewichtes der Xylose gesteigert und auch versucht, die Reaktion durch Katalysatoren, wie Ferrichlorid, Vanadium- und Molybdänsalze zu beeinflussen. Die Temperatur betrug immer 100°, da unterhalb derselben sich freies Selen nur in Spuren ausschied. In keinem Falle konnte die Ausbeute verbessert werden. Es scheint, daß Selendioxyd nur endständige Gruppen zur Aldehydgruppe oxydiert.

Lacton der β -Keto-d-Galaktoheptonsäure.

Galaktoson. (vgl. E. Fischer, Ber. 22, 88).

20 g d-Galaktosazon wurden schnell in 200 g konz. Salzsäure (d 1.19) bei 10° eingetragen und unter lebhaftem Verreiben $\frac{1}{2}$ Min. auf 40° erwärmt, dann sofort auf -10° abgekühlt und 5 Min. bei dieser Temperatur stehen gelassen. Das ausgeschiedene hell gefärbte Phenylhydrazinchlorhydrat wurde durch eine Glasnutsche abgesaugt und mit

10 ccm eiskalter konz. Salzsäure nachgewaschen. Das dunkle Filtrat wurde mit 2 l Wasser verdünnt und mit aufgeschlämmtem Bleicarbonat so lange geschüttelt, bis Kongopapier nicht mehr gebläut wird. Die von den Bleisalzen abfiltrierte Flüssigkeit wurde mit einer Lösung von 10 g Bleiacetat in Wasser versetzt und auf 0° abgekühlt. Der Zusatz von Bleiacetat hat sich auch beim d-Glucoson bewährt, die Ausbeute an Oson wird dadurch konstant, während sonst die Reaktion hie und da teilweise versagt. (vgl. Ausbeuten von Neuberger und Kitasato und die dort in der Fußnote erwähnte Ausbeute eines anderen Autors²⁴). Unter starkem Umrühren wurde dann eine kalt-gesättigte Bariumhydroxydlösung bis zur bleibenden alkalischen Reaktion (Phenolphthaleinpapier) zugegeben, 15 Min. stehen gelassen, das abgeschiedene Bleisalz durch Filtrieren ev. Zentrifugieren als gelbbrauner Körper erhalten, dieser gut mit Wasser gewaschen und, in 120 ccm Wasser suspendiert, mit Schwefelsäure zerlegt. Der Ueberschuß von Schwefelsäure wurde durch Schütteln mit Baryumcarbonat entfernt, dabei zur Entfärbung Tierkohle zugegeben und filtriert. Die beinahe farblose Lösung wurde ohne weiteres zur Blausäureanlagerung verwendet, nachdem durch Eindampfen einer Probe die Menge des Osons zu ca. 3 g bestimmt worden war. Ausbeute 30% d. Th.

Anlagerung von Blausäure.

Zu 3 g rohem d-Galaktoson, gelöst in 200 ccm Wasser, wurde bei Zimmertemperatur eine wässrige Lösung von 2 g Kaliumcyanid gegeben. Die Flüssigkeit färbt sich gelblich und das Maximum an Reduktionskraft ist nach ca. 15 Min. erreicht; Titration mit Jod ergibt 2.3 g reduzierende Substanz. Es wurde sofort mit verdünnter Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion angesäuert, die Lösung im Vakuum bei 50° eingedampft bis auf 15 ccm, 15 ccm 15-proz. Salzsäure zugesetzt und 24 Stunden im gut verschlossenen Kölbchen bei 45—48° stehen gelassen. Die dunkle Flüssigkeit wurde mit Bleiacetat bei —10° versetzt, bis kein Niederschlag mehr entstand, filtriert und das im Filtrat gelöste Blei durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entfernt. Die vom Bleisulfid abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum bei 30° bis zum dicken Syrup eingedampft, dieser in 30 ccm abs. Alkohol gelöst und die Lösung unter starkem Schütteln mit 300 ccm trockenem, peroxyd-freiem Aether versetzt. Es wurde von ungelöstem Material abfiltriert und dieses, da es noch stark aktiv war, zweimal in 10 ccm Alkohol gelöst und wie oben mit je 100 ccm Aether versetzt. Die vereinigten Filtrate wurden vom Aether durch Abdampfen befreit, noch ca. 110 ccm Alkohol zugegeben und langsam unter Schütteln mit einer lauwarm gesättigten Lösung von Bleiacetat in Alkohol versetzt. Das zuerst Ausfallende ist graubraun gefärbt und inaktiv, es wurde solange Bleiacetat zugegeben, bis der auszentrifugierte Niederschlag eben aktiv war. Bei weiterem Zusatz von Bleiacetat fiel das aktive, beinahe weiße Bleisalz aus, das mit bleiacetathaltigem Alkohol gut ausgewaschen und, in Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff zerlegt wurde. Die vom Bleisulfid abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum bei 30° eingedampft

— alle Destillationen unter vermindertem Druck wurden in Kohlendioxydatmosphäre vorgenommen — der hellgelbe Syrup war jedoch nicht zur Krystallisation zu bringen. Erst als die Bleisalzfallung wiederholt wurde, trat Krystallisation bei 12stündigem Stehenlassen des wässerigen Syrups ein. Schöne, dicke Prismen, die abgesaugt und mit etwas Aceton gewaschen wurden. Aus der ca. $\frac{1}{2}$ fachen Menge Wasser umkrystallisiert, schmolzen sie, an der Luft getrocknet, bei 85—95° unter Wasserabgabe, ohne bei höherer Temperatur wieder fest zu werden. Eine Probe, im Hochvakuum $\frac{1}{2}$ Stunde bei 50° getrocknet, zeigte dasselbe Verhalten, während eine bei 65° eine Stunde im Hochvakuum getrocknete Probe bei der gleichen Temperatur schmolz, zwischen 100—110° aber wieder fest wurde und bei 135° korr. unter stürmischer Zersetzung schmolz.

Analyse des 1 Stunde an der Luft getrockneten Präparates:

4.792 mg Subst.	gaben	6.952 mg CO ₂	und	2.344 mg H ₂ O
C ₇ H ₁₀ O ₇	Ber.	C 40.7 %	H	4.8 %
C ₇ H ₁₀ O ₇ .H ₂ O	„ „	37.50%	„	5.36%
	Gef.	„ 37.52%	„	5.47%

13.23 mg Subst.	verbrauchen	2.990 ccm n/50 NaOH	und	
12.15 ccm	n/100 Jodlösung			
Äquivalentgew.	Ber.	112 (Jod)	resp.	224
	Gef.	109	„	222

Lacton der β -Keto-d-Glucoheptonsäure.

Ein analog der d- und l-Ascorbinsäure (vgl. Diss. Grübner) durch Anlagerung von Blausäure an d-Glucoson in konzentrierter Lösung bereitetes Präparat war nicht zur Krystallisation zu bringen. Der Versuch wurde deshalb in der Weise abgeändert, daß eine wässerige Lösung von Kaliumcyanid auf eine wässerige Lösung von 2.8 g d-Glucoson in 200 ccm Wasser einwirken gelassen wurde. Es wurde dabei durch Vorversuche abweichend von H a w o r t h und Mitarb.²³⁾ die Beobachtung gemacht, daß einerseits das von diesen Forschern verwendete Calciumchlorid keinen nennenswerten Einfluß auf die Umsetzung ausübte und andererseits kein Ammoniak dabei entwich, was durch die mittlerweile gelungene Isolierung des primären Anlagerungsproduktes, des Nitrils, bzw. des cyclischen Iminoäthers der β -Keto-d-Glucoheptonsäure, in Uebereinstimmung steht.

d-Glucoson (vgl. E. F i s c h e r, B. 22, 88).

10 g d-Glucosazon wurden schnell in 100 g konz. Salzsäure (1.19) eingetragen und unter lebhaftem Umrühren 1 Minute auf 40° erwärmt, sofort auf Zimmertemperatur abgekühlt und 5 Min. bei dieser Temperatur stehen gelassen. Nach weiterem Stehen (10 Min.) bei —10° wurde das ausgeschiedene Phenylhydrazinchlorhydrat durch eine Glasnutsche abgesaugt und mit 5 ccm eisgekühlter konz. Salzsäure nachgewaschen (vgl. die abgeänderte Arbeitsweise beim Galaktosazon, das scheinbar schneller gespalten wird). Das dunkel gefärbte Filtrat wurde wie bei d-Galaktoson weiter verarbeitet. Das aus dem Bleisalz

des Osons durch Schwefelsäure freigemachte Osonfiltrat wurde nach E. F i s c h e r im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Alkohol ausgekocht. Das Oson löst sich langsam, die alkoholische Lösung wurde filtriert und das Filtrat im Vakuum vom Alkohol befreit. Gewicht des rohen Osons: 2.8 g.

Anlagerung von Blausäure.

Die Operation wurde gleich wie beim d-Galaktoson ausgeführt, die Jodtitration nach der Umsetzung ergab 2.1 g reduzierende Substanz; die nach der Aether-Alkoholfällung vorgenommene fraktionierte Fällung mit Bleiacetat brauchte nicht wiederholt zu werden, das Lacton krystallisierte schon beim Eindampfen der farblosen Lösung des mit Schwefelwasserstoff zerlegten Bleisalzes. Die derben Prismen wurden mit etwas Aceton gewaschen und aus wenig Wasser umkrystallisiert. Schmelzpunkt der an der Luft getrockneten Substanz unter dem Reichert-Mikroskop: Bei 100—110° im Krystallwasser schmelzend, erstarrt sie bei 120° wieder zu strahligen Nadeln, die bei 195—197° korr. unter Zers. schmelzen. Ausbeute 1.0 g.

Die geimpfte Lösung (dünner Syrup) des auf die eingangs erwähnte Weise bereiteten Produktes krystallisierte ebenfalls, die Ausbeute, bezogen auf Oson, war erheblich geringer.

Analyse (an der Luft bei Zimmertemperatur 4 Stunden getrocknet):

4.184 mg Subst.	gaben 5.795 mg CO ₂ und 2.069 mg H ₂ O	
C ₇ H ₁₀ O ₇	Ber. C 40.7 %	H 4.8 %
C ₇ H ₁₀ O ₇ .H ₂ O	„ „ 37.50%	„ 5.36%
	Gef. „ 37.77%	„ 5.53%

13.240 mg Subst.	verbrauchten 3.02 ccm n/50 NaOH-Lösung	
	und 12.23 ccm (korr.) n/100 Jodlösung	
Aequivalentgew.	Ber. 112 (Jod) resp. 224 (Alkali)	
	Gef. 108 „ „ 219 „	

Reduktinsäure.

Ein Abbauprodukt der Kohlehydrate.

Theoretischer Teil.

Das Verhalten der Zucker unter chemischen oder physikalischen Einflüssen ist in erster Linie durch ihren Charakter als mehrwertige Alkohole bedingt. Das durch die starke Belastung mit Hydroxylgruppen sehr labile Zuckermolekül neigt einerseits leicht zum tiefgehenden Zerfall in kleine Bruchstücke, andererseits kann Wasserabspaltung eintreten, die dann das Kohlenstoffskelett stabilisiert und vor weitgehender Zerstörung schützt.

Zu den einfachsten Abbauprodukten führt die Oxydation. Es entstehen Ameisensäure, Oxalsäure und Kohlendioxyd, höhermolekulare Zwischenglieder sind infolge der leichten Weiteroxydierbarkeit derselben nur in kleinen Mengen und unter großen experimentellen Schwierigkeiten faßbar.

Die Einwirkung von Alkalien führt nach vorhergehender Epimerisierung und der sogen. „Saccharinsäureumlagerung“ hauptsächlich zu Verbindungen mit drei Kohlenstoffatomen, von denen ein wegen seiner reduzierenden Eigenschaften „Redukton“ benannter Körper kürzlich von v. Euler und Mitarb.¹⁾ in reiner Form isoliert und als Enol-tartron-dialdehyd erkannt wurde.

Die Behandlung mit Säuren führt am leichtesten zu definierten Produkten. Bekannt ist die Furfurolbildung aus Pentosen (Tollens und Mitarb.²⁾), sowie die anloge Entstehung von Oxymethylfurfurol und Lävulinsäure aus Hexosen³⁾. Es tritt hier die wasserentziehende Wirkung der Mineralsäuren in den Vordergrund, die im Verein mit der Stabilität des Furanringes die weitere Zerstörung des Kohlenstoffgerüsts hintanhält.

Anlässlich der Arbeiten über die Synthese der Ascorbinsäure wurde nun bei der sauren Hydrolyse der „Pektolsäure“ (ein Abbauprodukt der Pektine, früher als Tetragalakturonsäure a bezeichnet) nach F. Ehrlich⁴⁾ übereinstimmend mit diesem Autor die Beobachtung gemacht, daß dabei außer der gesuchten d-Galakturonsäure ein Körper entsteht, der in Bezug auf Reduktionswirkung die größte Ähnlichkeit mit dem Vitamin C, der Ascorbinsäure aufweist: nach F. Ehrlich mit verdünnter Schwefelsäure hydrolysierte Lösungen

von Pektolsäure entfärben in saurer Lösung Jodlösung und reduzieren das Tillmansche Indophenolblau. Es wurde festgestellt, daß reine d-Galakturonsäure und d-Glykuronsäure sich bei der Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure gleich verhalten, also die intermediär entstandene Galakturonsäure für die Bildung des reduzierenden Stoffes maßgebend ist. Durch Serienversuche wurden die optimalen Entstehungsbedingungen ermittelt (durch Titration mit Jodlösung und Stärke als Indikator), das Maximum wurde durch Hydrolyse mit 5%iger Schwefelsäure bei 150—155° in der Dauer von ca. einer Stunde erreicht. Unter diesen Bedingungen entstehen 11.5% des Gewichtes an reduzierender Substanz, bezogen auf lufttrockene Pektolsäure.

Die Isolierung erwies sich als leicht: die störenden Begleitstoffe werden von der Schwefelsäure bei dieser Temperatur zerstört und verkohlt, die Substanz selbst zeigt eine ganz auffallende Resistenz gegen Säuren, sie wird bei einstündigem Erhitzen mit 10%iger Schwefelsäure auf 200° noch nicht ganz zerstört. Die Schwefelsäure wurde durch genaue Neutralisation mit Baryumhydroxyd entfernt, die Lösung mit Tierkohle entfärbt, filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Körper scheidet sich meist schon beim Eindampfen in Krystallen ab.

Er krystallisiert in schönen glänzenden Täfelchen, die bei 212—213.5° korr. unter Zersetzung schmelzen, läßt sich in kleinen Mengen unter geringer Zersetzung im Hochvakuum bei 150° sublimieren, größere Mengen destilliert man zweckmäßig unter Zusatz von Octadecanol, der beinahe denselben Siedepunkt aufweist und nachher leicht durch Waschen mit Benzol oder Benzin entfernt werden kann. Man erhält auf diese Weise die nach ihren charakteristischen Eigenschaften benannte „Reduktinsäure“ in Form von rein weißen Krystallen, die trotz der starken reduzierenden Wirkung sowohl in trockenem Zustand als auch in wässriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur vollkommen unempfindlich gegen Luft sind. Ihr stark saurer Charakter (sie bläut schon in verdünnter Lösung Kongopapier) in Verbindung mit den schon oben erwähnten reduzierenden Eigenschaften läßt sie dem C-Vitamin so ähnlich erscheinen, dass eine qualitative Unterscheidung zwischen den beiden Körpern in Lösung sehr schwer fallen dürfte. (Dies ist nicht so zu verstehen, daß eine Trennung nicht möglich wäre; diese ist auf anderen Wegen wohl zu erreichen.)

Die Reduktinsäure besitzt die Zusammensetzung $C_5H_6O_3$. Bei der Durchsicht der Literatur nach bekannten Verbindungen dieser Formel wurde gefunden, daß von H. Thierfelder⁵⁾ bereits im Jahre 1887 ein solcher Körper durch längeres Erhitzen von Glykuronsäure mit wässriger Salzsäure erhalten wurde, der Fehlingsche Lösung in der Kälte reduziert und im Schmelzpunkt (197° unkor.) erträgliche Uebereinstimmung zeigt. Es wurde gefunden, daß der aus Glykuronsäure erhältliche Körper mit dem aus d-Galakturonsäure oder Pektin bereiteten tatsächlich identisch ist. Er dürfte sich, da er optisch inaktiv ist, auch aus den Antipoden der genannten Säuren sowie wahrscheinlich auch aus anderen „Hexuronsäuren“ reichlich bilden. In

viel geringerer Menge entsteht er ferner aus d-Xylose und wahrscheinlich aus anderen Pentosen, dagegen konnte eine Bildung aus Glukose, Glukonsäure, Furfurol und Oxymethylfurfurol nicht beobachtet werden. — In geringer Menge haben ferner Heuser und Scherer⁶⁾ durch trockene Destillation von Xylan im Vakuum einen Körper derselben Zusammensetzung und dem Schmelzpunkt 200° korr. erhalten. Von Reduktionswirkungen ist nur die gegen ammoniakalische Silberlösung erwähnt. Außer dem Schmelzpunkt würden aber auch die angegebenen Löslichkeiten dafür sprechen, daß auch hier Reduktinsäure vorgelegen hat.

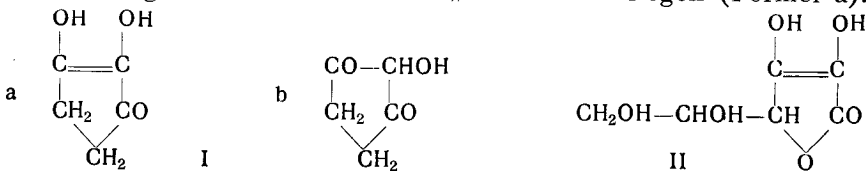
Für die Konstitutionsaufklärung ist die Oxydation mit Kaliumpermanganat sehr aufschlussreich. Es entsteht in ausgezeichnete Ausbeute Bernsteinsäure. Auch die Ozonisation führt zu Bernsteinsäure. Das Molekül enthält also den Rest $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

Durch vorsichtige Oxydation mit Silbercarbonat gelang es, eine Zwischenstufe, die α -Ketoglutarsäure zu fassen, die in Form ihres Phenylhydrazons isoliert wurde, das mit synthetischem α -Ketoglutarsäurephenylhydrazon keine Schmelzpunktsdepression gab (Smp. 154—155°).

Vollständigen Aufschluß gab die katalytische Reduktion der acetylierten Reduktinsäure mit Platinoxid nach Adams⁷⁾. Die Wasserstoffaufnahme verläuft sehr glatt und schnell, so daß Stufen nicht deutlich erkennbar sind, die Hydrierung war nach Aufnahme von etwas weniger als 4 Molen Wasserstoff beendet und die Hydrierungsprodukte wurden fraktioniert. Es resultierten zwei gut voneinander trennbare Fraktionen, die nach der Verseifung mit Alkali reines Cyclopentanol und 1,2-Cyclopentandiol (cis-Form) lieferten. Dadurch ist der Kohlenstoff-Fünfring einwandfrei festgestellt.

Die Reduktion der Reduktinsäure mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor führte zu einem Oel von blumigem Geruch, das dem hohen Siedepunkt nach kein einfaches Cyclopentanderivat enthalten konnte. Es wurde daraus ein Keton in Form seines Semicarbazons abgeschieden, das nach der Analyse ein Cyclopentylcyclopentanon sein dürfte.

Die Konstitution der Reduktinsäure wird auf Grund dieser Tatsachen am besten durch die Formel I ausgedrückt, das Gleichgewicht dürfte wohl ganz auf der Seite der „Endiolform“ liegen (Formel a).



Es ist von Interesse, die Formel der Reduktinsäure mit derjenigen der Ascorbinsäure zu vergleichen, der sie chemisch so außerordentlich ähnlich ist. Als bester Ausdruck für die Ascorbinsäure dürfte Formel II von Hirst⁸⁾ heute allgemein anerkannt sein. Der Vergleich demonstriert die Analogie in augenfälliger Weise. Sowohl für die saure Natur als auch für die Reduktionswirkungen ist die typische „Endiol-Gruppierung“ $-\text{C}(\text{OH})\text{:C}(\text{OH})-\text{CO}-$ verantwortlich, die ja

auch beim oben erwähnten alkalischen Spaltprodukt v. Euler's, dem Redukton angenommen wird. Der Unterschied, daß die Carbonylgruppe einmal eine eigentliche Ketogruppe, das andere Mal einen Teil einer Carboxyl-, resp. Lactongruppe darstellt, spielt offenbar keine große Rolle. Die beiden Typen sind dem Paar: Acetessigester und Acetylaceton vergleichbar, die ebenfalls sehr viele Analogien miteinander zeigen.

Die saure Natur der „Endiol“-Gruppierung dürfte bei der Reduktinsäure durch ihre Eingliederung in einen Ring noch besonders erhöht sein, wenn man aus dem Vergleich mit Körpern, die eine einfache Enol-Gruppierung aufweisen, einen Analogieschluß zu ziehen berechtigt ist. So ist die cyclische Tetronsäure (III) bedeutend stärker sauer als ihr acyclisches Analogon, der Acetessigester (IV).



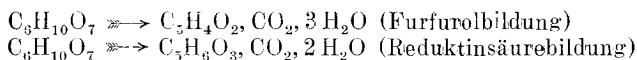
Die Reduktinsäure ist eine einbasische Säure, sie verbraucht ein Mol Jod, die Methylierung mit Diazomethan führt zu einem schön kristallisierten Monomethylderivat, das beim weiteren Methylieren in den flüssigen Dimethyläther übergeht. Durch Einwirkung von Acetanhydrid wird ein flüssiges Diacetylderivat erhalten, daneben scheint sich noch ein Monoacetylderivat zu bilden, das ebenfalls kristallisiert und nicht weiter untersucht wurde.

Die Einwirkung von Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung führt schon bei Zimmertemperatur zu einem roten Osazon. Daß tatsächlich ein Derivat des vic-Triketocyclopentans vorliegt, folgt nicht nur daraus, daß die Analyse auf die wasserstoffärmere Formel stimmt, sondern besonders daraus, daß dasselbe Derivat erhalten wird, wenn man Reduktinsäure zuerst mit Jod oxydiert und dann mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung kurz stehen läßt. Erwärmt man das Osazon einige Zeit mit reinem Phenylhydrazin auf 150°, so wird noch eine dritte Phenylhydrazingruppe eingeführt in Analogie mit dem Euler'schen Redukton¹). (Auch das 2,3,4-Triketopentan reagiert unter normalen Bedingungen lediglich mit zwei Molen Phenylhydrazin⁹).

Versuche, das zweifellos interessante primäre Oxydationsprodukt der Reduktinsäure, das vic-Triketocyclopentan, rein zu erhalten, führten nicht zum Ziel. Sowohl mit Silbercarbonat als auch mit Jod oxydierte Reduktinsäure ergab einen Syrup, der die Eigenschaften des gesuchten Triketons zeigte — er gab mit Phenylhydrazin sofort in der Kälte das rote Osazon und wurde durch Schwefelwasserstoff wieder zu Reduktinsäure reduziert, ein reversibler Oxydations-Reduktions-Prozeß, den auch die Ascorbinsäure eingeht — aber sich nicht weiter reinigen ließ. Wohl entstanden beim Abdampfen der wässrigen Lösung unmittelbar vor dem Verschwinden des letzten Wassers im Kolben Krystallnadeln, die aber an der Luft oder auf Ton gestrichen, sofort zerflossen (auch das Hydrat des 2,3,4-Triketo-

pentans ist sehr hygroskopisch). Beim Versuch, den Syrup im Hochvakuum zu destillieren zersetzt er sich, auch beim längeren Stehen scheint das Produkt sich zu verändern.

Was nun die Bildung der Reduktinsäure aus den Hexuronsäuren anbetrifft, so muß vorderhand von einer detaillierten Formulierung abgesehen werden, da dieser Vorgang stets nur eine Teilreaktion darstellt, während neben Huminsubstanzen in größerer Menge Furfurol entsteht. Es scheinen somit die zwei folgenden Reaktionen miteinander zu konkurrieren:



Daß bei beiden ein Mol Kohlendioxyd entweicht, steht im Einklang mit der Bestimmung der Glucuronsäure und Galakturonsäure nach L e f è v r e und T o l l e n s¹⁰⁾ durch anhaltendes Kochen mit 12%iger Salzsäure, wobei das entweichende Kohlendioxyd, genau ein Mol, gemessen wird, während die gebildete Furfurolmenge stets weniger als ein Mol beträgt. Es konnte zwar nachgewiesen werden, daß durch langsame Destillation von Reduktinsäure mit 12%iger Salzsäure etwas Furfurol entsteht, daß aber dieser Vorgang ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3 \rightleftharpoons \text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$) unter den genannten Bedingungen nicht quantitativ verläuft.

Von H. Thierfelder ist die Bildung der Reduktinsäure aus Glucuronsäure mit der Entstehung der Lävulinsäure aus Hexosen unter analogen Bedingungen in Parallele gesetzt worden. Der Vergleich stimmt nicht ganz, da bei der Bildung der Lävulinsäure ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$) aus Hexosen ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) noch zwei Wasserstoffatome eliminiert werden müssen und dementsprechend auch kein Kohlendioxyd, sondern Ameisensäure abgespalten wird ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightleftharpoons \text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3 + \text{H.COOH} + \text{H}_2\text{O}$). Thierfelder gibt zwar an, daß bei der Entstehung der Reduktinsäure aus Glucuronsäure ebenfalls Ameisensäure gebildet wird. Da dies mit der Glucuronsäurebestimmung, die experimentell ziemlich genau geprüft ist und bei der genau ein Mol Kohlendioxyd gebildet wird, in Widerspruch stehen würde, so läßt sich der Befund von Thierfelder nur so deuten, daß die Ameisensäure ihre Entstehung einem andern Zerfall der Glucuronsäuremolekel verdankt, der aber außer Ameisensäure ebenfalls noch ein Mol Kohlendioxyd liefern muß.

Experimenteller Teil.

Herstellung der Reduktinsäure.

Als Ausgangspunkt kann krystallisierte Glucuronsäure oder Galakturonsäure dienen, oder Stoffe, die durch saure Hydrolyse in diese Säuren übergehen, z. B. Pektin. Als bequemstes Material hat sich die „Pektolsäure“ (Tetragalakturonsäure a) erwiesen, die aus Cetruspektin durch sechsständiges Erwärmen mit 5%iger Salzsäure auf 80—85° nach F. Ehrlich und Schubert in einer Ausbeute von ca. 50% (des Gewichtes an Pektin) gewonnen wurde. Nachteilig ist die schwere Filtrierbarkeit, wegen der schleimigen Beschaffenheit

der Polysäure. Das Zuckerrübenpektin ist in dieser Beziehung viel leichter zu verarbeiten.

Aus „Pektolsäure“).

Die Pektolsäure stellte nach dem Trocknen im Vakuum ein weisses Material von hornartiger Beschaffenheit dar, das zu einem weissen Pulver verrieben wurde.

Zur Feststellung der Bildungsgeschwindigkeit und der günstigsten Ausbeuten wurden je 0.3 g Pektolsäure mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure aufgerührt, in kleinen Bombenröhrchen aus Jenaer Felsenglas eingeschmolzen, diese mit Drahtgeflecht umwickelt und in einem Oelbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der stets vorhandene Druck durch die Spitze abgelassen, der Inhalt von schwarzen Huminsubstanzen abfiltriert, diese mit Wasser nachgewaschen und das Filtrat nach Zusatz von Stärkelösung mit 0.1-n. Jodlösung titriert.

Zeit	Temp.	Verbrauch an Jodlösung	Entspr. Ausbeute
Versuche mit 1-proz. Schwefelsäure.			
45 Min.	125°	0.8 ccm	0.25%
25 „	140°	1.6 „	3.0 %
20 „	150°	2.7 „	5.0 %
20 „	170°	4.7 „	8.8 %
20 „	180°	4.4 „	8.2 %
90 „	150°	6.2 „	11.5 %
Versuche mit 5-proz. Schwefelsäure.			
8 Min.	150°	2.9 ccm	5.5 %
15 „	150°	2.9 „	10.3 %
75 „	150°	5.3 „	10.0 %

Für die präparative Herstellung hat es sich als günstig erwiesen, mit 5%iger Schwefelsäure ziemlich energisch zu behandeln, da dadurch offenbar Nebenprodukte weitgehend zerstört werden, so daß die Reduktinsäure sehr leicht direkt krystallisiert erhalten werden kann.

100 g Pektolsäure werden in einem Rundkolben aus Jenaer Glas mit 500 ccm 5%iger Schwefelsäure vermischt und dieser in einem Autoklaven, in den zur besseren Wärmeübertragung Wasser bis zur Höhe des inneren Niveaus gegeben wird, 1½ Stunden auf 150—155° erhitzt. Nach möglichst schnellem Abkühlen auf 100° kann geöffnet und der noch heisse Inhalt von schwarzen Huminsubstanzen abfiltriert werden. Das gelbe Filtrat wird kochend mit der auf die verwendete Menge Schwefelsäure möglichst genau berechneten Menge heisser konzentrierter Barytlösung versetzt. Dann wird eine kleine Menge filtriert und geprüft und die Hauptmenge mit kleinen Portionen verd. Schwefelsäure oder Barytlösung nachgefällt, bis eine abzentrifugierte oder abfiltrierte Probe auf Zusatz von Baryumchloridlösung blank bleibt, aber mit verd. Schwefelsäure eine eben noch sichtbare Trübung von Baryumsulfat ergibt. Nun wird das Baryumsulfat abgesaugt, mit heissem Wasser nachgewaschen und die stark saure Lösung im Vakuum zur Trockene gedampft. Der krystallisierte Rückstand wird in der eben nötigen Menge absoluten Alkohols

heiss gelöst und nach dem Erkalten mit mindestens der zehnfachen Menge peroxydfreiem Aether versetzt, wodurch Verunreinigungen niedergeschlagen werden. Die von diesen abgessene Lösung wird filtriert, Rückstand und Filter mit Aether gut ausgewaschen und das Filtrat durch Destillation vom Aether befreit. Zum Schluss wird im Vakuum zum dicken Syrup verdampft, der mit Aceton soweit verdünnt wird, daß er leicht fließt. Die Krystallisation setzt bald ein. Nach einigem Stehen ev. bei 0° wird gut durchgemischt, abgesaugt und mit kaltem Aceton gut ausgewaschen. Ausbeute 4—5 g gelbliche Krystalle, die schon sehr rein sind.

Aus der Mutterlauge kann noch eine zweite ebenso reine Krystallisation gewonnen werden, wenn die eingeengte Acetonlösung nochmals mit viel Aether gefällt wird, wodurch weitere Verunreinigungen entfernt werden. Schließlic wird die letzte Mutterlauge im Vakuum vollständig eingedampft, der Syrup in absolutem Alkohol gelöst und solange mit lauwarm gesättigter alkoholischer Bleiacetatlösung versetzt, als noch ein Niederschlag ausfällt. Dieser wird abgenutscht oder leichter auszentrifugiert, mit Alkohol gewaschen, in Wasser verteilt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Schwefelblei abfiltrierte, leicht gelbe Lösung wird im Vakuum vollständig zur Trockene gebracht und der Rückstand mit Aceton angerieben, abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Ausbeute insgesamt 7 g, während der Gehalt am Anfang titrimetrisch zu 11—12 g bestimmt wurde. Gelbliche Krystalle. Smp. 213—213.5° korr., Zersetzung.

Zwecks Reinigung zur Analyse wurde in kochendem Alkohol gelöst, filtriert, stark eingeengt und verschlossen krystallisieren gelassen. Die abgesaugten Krystalle wurden mit Aceton und Aether nachgewaschen und im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Schmelzpunkt und Farbe waren unverändert.

5.267 mg Subst. gaben 10.18 mg CO₂, 2.46 mg H₂O
 4.271 mg Subst. verbr. 7.56 ccm 0.01-n. Jodlösung
 4.312 mg Subst. verbr. in dest. Wasser 1.870 ccm 0.02-n.
 NaOH und nach Zusatz von 1 ccm 0.1-n HCl noch
 7.530 ccm 0.01-n Jodlösung.
 C₅H₈O₈ Ber. C 52.61 H 5.31% Alkaliäquivalent 114
 Gef. „ 52.66 „ 5.23% „ „ 115.1
 Ber. „ Jodäquivalent 57
 Gef. „ „ 56.5 und 57.4

Der Körper ist in Wasser, Alkohol und Methylalkohol leicht löslich, schwerer in Essigester, Aether und Aceton. Fast unlöslich in Benzol, Benzin usw. Aus der wässerigen Lösung läßt er sich durch sehr häufiges Ausschütteln mit Aether ausziehen. Zum Umkrystallisieren ist auch Essigester und Butylacetat geeignet. Durch langsames Eindunsten der wässerigen Lösung können große glasglänzende Krystalle erhalten werden. Farblos erhält man die Reduktinsäure am besten durch Destillation mit ungefähr der dreifachen Menge Octadecylalkohol im Hochvakuum (Badtemperatur 180—190°), der in katalytisch reiner Form neuestens sehr leicht erhältlich ist; man destilliert möglichst schnell in einem Claisenwurstkolben und wäscht den

Octadecylalkohol mit heißem Benzin oder Benzol gut aus. Der Rückstand wird in wenig Wasser gelöst, die Lösung filtriert und das Filtrat im Vakuum bei 50° eingedampft. Es entsteht kein Syrup, die Krystalle scheiden sich schon während des Abdampfens ab.

Die wässerige mässig verdünnte Lösung bläut Kongopapier eben. Das Bleisalz ist nicht nur in Alkohol, sondern auch in Wasser schwer löslich. Das Natriumsalz kann auf folgendem Wege erhalten werden:

Eine gesättigte Lösung von Reduktinsäure in Methylalkohol wird mit nicht ganz der äquivalenten Menge Natriumalkoholatlösung versetzt. Das Natriumsalz fällt momentan krystallin aus. Aus der Mutterlauge lassen sich weitere Mengen durch Fällung mit Benzol erhalten. Zum Umkrystallisieren wird in wenig Wasser gelöst und mit absolutem Alkohol versetzt. Beim Reiben bilden sich reichlich farblose Krystalle. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

3.512 mg Subst. gaben 1.824 mg Na_2SO_4
 $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_3\text{Na}$ Ber. Na 16.9 Gef. Na 16.8%

In Wasser gelöste Reduktinsäure entfärbt Jod auch in stark mineral-saurer Lösung sofort; viel langsamer verläuft die Reaktion in alkoholischer Lösung. Die verdünnte wässerige Lösung scheidet auf Zusatz von Silbernitrat fast momentan metallisches Silber aus, während durch vorherigen Zusatz von Schwefelsäure diese Reduktion verzögert, resp. ganz verhindert wird. Durch Zusatz von Alkali oder Ammoniak tritt sie natürlich sofort wieder ein. Fehlingsche Lösung wird nach kurzem Stehen in der Kälte reduziert. Eine ca. 2%ige Lösung in Wasser zeigte im 2dm-Rohr mit Natriumlicht keine erkennbare Drehung. In Analogie mit der Ascorbinsäure zeigt die Reduktinsäure im Ultraviolett eine starke Absorptionsbande bei ca. 265 μ (10 mg pro Liter in Alkohol). (Ascorbinsäure besitzt ein Absorptionsmaximum bei 263 μ). Der lebende Organismus läßt sich dagegen durch die Aehnlichkeit nicht täuschen: Reduktinsäure zeigt beim Meerschweinchen keinerlei antiskorbutische Wirkung¹¹).

Reduktinsäure aus Pektin und ähnlichem aschehaltigen Material.

Die Hydrolyse wird wie oben vorgenommen. Nach der Entfernung der Schwefelsäure mit Baryt wird soviel konz. Salzsäure zugegeben, daß alle Kationen sicher damit abgesättigt sind. Nach dem Eindampfen im Vakuum wird im Hochvakuum längere Zeit auf 60—70° erwärmt, um alles Wasser und freie Salzsäure zu vertreiben. Man löst wieder in absolutem Alkohol und versetzt mit der zehnfachen Menge Aether. Der aus der Lösung erhältliche syrupöse Rückstand wird über das Bleisalz gereinigt. Erhalten wurden aus 100 g Pektin ca. 5 g Krystalle. Das Produkt ist mit dem obigen identisch.

Reduktinsäure aus Xylose.

40 g d-Xylose (aus Maiskolben) wurden mit 500 ccm 1-proz. Schwefelsäure eine Stunde auf 150° erhitzt. Nach Filtration wurde die Schwefelsäure sehr genau mit Baryt entfernt und der Eindampfrückstand aus wenig absolutem Alkohol mit viel Aether gefällt. Diese Operation wurde mit dem ätherlöslichen Teil nochmals wiederholt. Aus den Fällungen konnten 4 g d-Xylose krystallisiert regeneriert werden. Nach der Reinigung über das Bleisalz und nochmaliger Fällung von Verunreinigungen aus wenig Aceton mit viel Aether wurden 0.05 g krystallisierte Reduktinsäure erhalten, die sich mit obiger Säure identisch erwies. Titrimetrisch war der Gehalt am Anfang zu 0.2 g ermittelt worden.

Aus 3.3 g krystallisierter d-Galakturonsäure durch 1½ständiges Erhitzen mit 40 ccm 1-proz. Schwefelsäure im Bombenrohr auf 155—160° wurden nach Reinigung über das Bleisalz 0.1 g Krystalle erhalten, die mit den vorigen identisch waren. Der Gehalt des Hydrolysats betrug der Jodtitration nach 0.21 g.

3.5 g rohe d-Glucuronsäure aus Euxantinsäure (vgl. Thierfelder¹²) gaben analog 0.1 g Krystalle, während titrimetrisch der Gehalt zu 0.25 g ermittelt wurde. Die Krystalle erwiesen sich mit den vorigen identisch.

Auch unter den Bedingungen der Hexuronsäurebestimmung bildet sich Reduktinsäure. 1.0 g krystallisierte d-Galakturonsäure wurden mit 25 ccm 12-proz. Salzsäure versetzt und im Oelbad bis auf ein Drittel abdestilliert, nochmals 10 ccm 12-proz. Salzsäure zugegeben und wieder 10 ccm abdestilliert. Das Destillat zeigte mit Anilinacetat starke Furfurolreaktion. Der Rückstand wurde filtriert, mit Soda soweit neutralisiert, daß Kongo eben noch gebläut wurde, und nach Zusatz von Stärke mit 0.1-n. Jodlösung titriert. Gehalt entsprechend 12 mg Reduktinsäure gleich 1.2% Ausbeute.

Furfurolbildung aus Reduktinsäure.

0.5 g Reduktinsäure wurden in 15 ccm 12-proz. Salzsäure gelöst und im Oelbad langsam $\frac{2}{3}$ der Flüssigkeit abdestilliert. Zum Destillat wurde soviel Natriumacetat zugesetzt, bis Kongopapier eben nicht mehr gebläut wurde. Auf Zusatz von 2 ccm reinstem Anilin trat sehr rasch Rotfärbung ein (Reaktion auf Furfurol); diese war aber ziemlich schwach, so daß auf eine genauere Bestimmung der Menge verzichtet wurde.

Reversible Oxydation.

0.5 g Reduktinsäure wurden in 20 ccm Wasser gelöst und bei 10—15° eine Lösung von 1.15 g Jod in 20 ccm 75%igem Alkohol zugegeben. Erst auf Zusatz der letzten Tropfen konnte mit Stärkepapier freies Jod nachgewiesen werden. Die oxydierte Lösung wurde direkt mit Schwefelwasserstoff behandelt und unter Schwefelwasserstoffdruck 2 Stunden stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft und

im Hochvakuum einige Zeit auf 50° erwärmt, um die entstandene Jodwasserstoffsäure möglichst zu entfernen, was aber nur sehr unvollkommen gelang. Hierauf wurde in Alkohol gelöst, etwas Schwefel, der sich inzwischen zusammengeballt hatte, filtriert und die Lösung mit kleinen Portionen von alkoholischem Bleiacetat versetzt, bis eine abfiltrierte Probe eben jodionfrei geworden war. (Silbernitrat gibt in diesem Punkt kein gelbes Silberjodid mehr, sondern fast sofort metallisches schwarzes Silber). Dann wurde filtriert, das Filtrat mit Bleiacetat vollständig ausgefällt und die auszentrifugierte Fällung in Wasser verteilt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt und nach Abfiltrieren des Bleisulfids die Reduktinsäure durch Eindampfen der wässerigen Lösung in Krystallen gewonnen, die mit etwas Aceton gewaschen wurden. Smp. 213° korr., unter Zersetzung. Mischprobe ebenso. Ausbeute 0.3 g.

Reaktion mit Phenylhydrazin.

0.1 g Reduktinsäure wurden in 2.5 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 0.6 g Phenylhydrazin in 2.5 ccm Wasser und 2 Tropfen Eisessig versetzt und 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Schon nach einer Stunde begann die Abscheidung von orangeroten Blättchen, die nach obiger Zeit abgesaugt, mit Wasser und sehr wenig Alkohol gewaschen wurden, aus Butylalkohol braunrote Nadeln, die wie die ursprünglichen Blättchen bei 247.5—248.5° korr. unter Zersetzung schmolzen. Dasselbe Produkt wird erhalten, wenn man den obigen Ansatz ca. eine Stunde im kochenden Wasserbad erhitzt.

Im Hochvakuum bei 120° getrocknet.

3.180 mg Subst.	gaben 8.115 mg CO ₂ und 1.58 mg H ₂ O	
2.627 mg Subst.	gaben 0.459 ccm N ₂ (25°, 726 mm)	
C ₁₇ H ₁₆ ON ₄	Ber. C 69.82	H 5.52 N 19.18%
C ₁₇ H ₁₅ ON ₄	Ber. „ 69.36	„ 6.17 „ 19.56%
	Gef. „ 69.60	„ 5.56 „ 19.56%

0.2 g des obigen Osazons wurden mit der doppelten Menge Phenylhydrazin 1½ Stunden auf 120° im Ölbad erwärmt. Das Produkt blieb unverändert. Nach 1½stündigem Erhitzen auf 145° war Reaktion eingetreten, die dunkle Flüssigkeit wurde, da sich eine Probe davon in Benzol klar löste, in 5 ccm 20-proz. Essigsäure eingegossen und der ausgefallene feste Rückstand mit Aethylalkohol ausgekocht. Die filtrierte Lösung wurde eingengt und die ausfallenden gelb-orange gefärbten Krystalle 3mal aus Aethylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt blieb nach dem zweiten Mal konstant bei 207—208° korr. unter Zersetzung. Die heller als das Diphenylhydrazon gefärbten und auch in Alkohol leichter löslichen Blättchen wurden bei 120° im Hochvakuum getrocknet und zur Analyse gegeben.

3.189 mg Subst.	gaben 8.38 mg CO ₂ und 1.56 mg H ₂ O	
1.041 mg Subst.	gaben 0.206 ccm N (21°, 726 mm)	
	Ber. C 72.21	H 5.80 N 21.99%

C ₂₃ H ₂₂ N ₆	Gef. „ 71.67	„ 5.47	„ 21.96%
--	--------------	--------	----------

Die Einwirkung von Phenylhydrazin in schwach essigsaurer Lösung auf die mit Jod oder Silbercarbonat oxydierte Lösung von Reduktinsäure führt momentan zur Abscheidung des bei 248° schmelzenden Diphenylhydrazons, ein Triphenylhydrazon konnte nicht beobachtet werden.

Mono-methyl-äther.

1.7 g Reduktinsäure wurden in wenig Methylalkohol gelöst, auf 0° abgekühlt und eine ätherische Lösung von Diazomethan aus 8 g Nitrosomethylurethan eindestilliert (dreifacher Ueberschuß). Nach zweistündigem Stehen bei 0° war Entfärbung eingetreten (vielleicht durch eine katalytische Zersetzung des Diazomethans). Der Aether wurde abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Bei 0.2 mm geht die Hauptmenge bei 75° als Oel über, besonders die Nachläufe bei ca. 85° erstarren teilweise. Das ganze Destillat wurde mit etwas Aether verdünnt und nach einigem Stehen bei 0° wurden die Krystalle abgesaugt, mit wenig Aether gewaschen und aus Benzol umkrystallisiert. Ausbeute 0.6 g farblose Nadeln. Smp. 138° korr. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert.

3.050 mg Subst. gaben	6.255 mg CO ₂	und	1.78 mg H ₂ O
C ₆ H ₈ O ₂	Ber. C 56.22	H 6.29%	
	Gef. „ 55.93	„ 6.53%	

Der Körper reagiert neutral und verbraucht auch keine Jodlösung mehr. Ebensowenig wird Silbernitrat reduziert. Nach kurzem Kochen mit verdünnter Salzsäure tritt dagegen die reduzierende Wirkung wieder auf. Auch nach dem Erwärmen mit Alkali tritt Reduktionswirkung auf, dabei tritt jedoch Verfärbung ein.

Dimethyläther.

Die Mutterlaugen vom obigen Monomethyläther wurden mit einem Ueberschuß von Diazomethan in ätherischer Lösung über Nacht bei 0° stehen gelassen. Diesmal war die gelbe Farbe nicht verschwunden. Aether und Diazomethan wurden abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp. ^{2 mm} 120°, 0.7 g farbloses Oel, das sich an der Luft bald braun färbt. Zur Analyse diente eine Mittelfraktion.

3.149 mg Subst. gaben	6.80 mg CO ₂	und	1.97 mg H ₂ O
C ₇ H ₁₀ O ₂	Ber. C 59.12	H 7.08%	
	Gef. „ 58.9	„ 7.00%	

Methoxylbestimmung:

5.456 mg Subst. gaben	16.233 mg AgJ
	Ber. 43.66% OCH ₃
	Gef. 39.31% „

Der Dimethyläther ist in Wasser sowie in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, außer in Petroläther. Die wässrige Lösung zeigt keine Reduktionswirkung gegen Jod und Silbernitrat; diese tritt jedoch nach längerem Kochen mit Salzsäure wieder auf. Beim Kochen mit alkoholischem Kali wird knapp 1 Mol Alkali verbraucht:

27.181 mg Subst. wurden mit 0.3-n alkoholischer KOH
gekocht. Verbrauch 1.727 ccm n/10 KOH.
Gef. Aequivalentgewicht 157.4
Ber. 142.

Acetylierung der Reduktinsäure.

10 g Reduktinsäure wurden mit 60 g Acetanhydrid $\frac{3}{4}$ Stunden unter Rückfluss im Schließkölbchen auf dem Oelbad erhitzt; es tritt bald Lösung unter leichter Braunfärbung ein. Das überschüssige Acetanhydrid wurde im reduzierten Vakuum (50 mm) abdestilliert und das zurückbleibende Oel im Hochvakuum destilliert. Das acetylierte Produkt geht als dickflüssiges farbloses Oel unter 0.2 mm bei 112° über. Die Ausbeute ist beinahe quantitativ, man erhält 16.5 g Acetylprodukt = 95% d. Th., berechnet auf Diacetylreduktinsäure, die sie der Analyse nach vorstellt.

6.939 mg Subst. gaben 13.873 mg CO₂ und 3.189 mg H₂O
C₉H₁₀O₅ Ber. C 54.54 H 5.09%
Gef. „ 54.52 „ 5.15%

Gelegentlich krystallisiert beim längeren Stehen des geringen Nachlaufs eine kleine Menge eines bei 198—200° korr. unter Zersetzung schmelzenden Körpers aus, der wahrscheinlich Monoacetylreduktinsäure darstellt und nicht weiter untersucht wurde. Er wird bei der katalytischen Hydrierung (siehe unten) nicht so schnell angegriffen wie das Diacetylderivat und kann deshalb in kleiner Menge im Hydrierungsprodukt erscheinen.

Oxydation mit Permanganat.

0.3 g Reduktinsäure wurden in 3 ccm Wasser gelöst, unter Eiskühlung mit verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht und bei Zimmertemperatur und evtl. Kühlung so lange kalt gesättigte wässrige Kaliumpermanganatlösung zugegeben, bis nach längerem Schütteln die Farbe bestehen blieb. Hierauf wurde mit Schwefelsäure stark angesäuert, der Braunstein durch Zutropfen von Bisulfitlösung in Lösung gebracht und hierauf wieder soviel verdünntes Permanganat zugetropft, bis eben die erste braune Wolke bestehen blieb. (Zerstörung des überschüssigen Schwefeldioxyds.) Nach erneutem Zusatz von etwas 50-proz. Schwefelsäure wurde 20mal mit Aether ausgeschüttelt. Die mit Sulfat getrocknete Aetherlösung hinterließ nach dem Abdestillieren einen vollständig krystallisierten Rückstand. Mit wenig Benzol gewaschen, farblose Krystalle. Smp. 183°. Ausbeute ca. 0.15 g. Die Mischprobe mit Bernsteinsäure zeigte keine Depression.

Zur weiteren Identifizierung wurde ein Teil ins Anhydrid übergeführt. 50 mg der Säure werden in einem kleinen Röhrchen mit 0.2 g Essigsäureanhydrid 2 Stunden auf 130—135° erhitzt, hierauf die Essigsäure und das Essigsäureanhydrid im Vakuum abgesaugt und der Rückstand im Hochvakuum bei 110° Heiztemperatur heraus-

sublimiert. Weisse Nadeln, Smp. 120°. Bernsteinsäureanhydrid und Mischprobe ebenso.

Die Ozonisation des Dimethyläthers der Reduktinsäure in Essigester mit nachfolgender Verseifung führte ebenfalls zu Bernsteinsäure, andere Körper konnten nicht aufgefunden werden.

Oxydation mit Silbercarbonat.

0.5 g Reduktinsäure wurden mit 6 g frisch bereitetem, gut ausgewaschenem Silbercarbonat bei 10° behandelt. Nach ½stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde Salzsäure bis zum Auftreten von Chlorionen zugefügt, kurz aufgekocht und filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der verbleibende Syrup krystallisierte nach einiger Zeit teilweise. Die mit Aceton angeriebenen und gewaschenen Krystalle erwiesen sich als unveränderte Reduktinsäure. Das Filtrat wurde im Vakuum vom Aceton befreit, der Syrup in 10 ccm Wasser gelöst und mit 1 g Phenylhydrazin + 0.5 g Eisessig versetzt und über Nacht stehen gelassen, wobei sich viel dunkle Schmierien abschieden. Das Ganze wurde 10mal mit Aether ausgezogen, die ätherische Lösung mit 15 ccm 20-proz. Sodalösung ausgeschüttelt und die Sodalösung 6mal mit Aether ausgewaschen. Dann wurde mit Salzsäure bis zur kongosäuren Reaktion angesäuert (wobei eine eigenartige schöne Rosafärbung auftrat) und das zu erwartende Phenylhydrazon mit Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Aether abgedampft. Die zurückbleibende Schmiere wurde mit wenig Aether angerieben, die Lösung filtriert und der Aether abgesaugt. Es hinterblieb ein rotbraunes Oel, das mit zwei Tropfen Anisol angerieben und mit α -Ketoglutarsäurephenylhydrazon geimpft, beim Reiben krystallinisch erstarrte. Die abgesaugten und mit Anisol und Benzol gewaschenen Krystalle schmolzen unter dem Mikroskop bei 153.5—154.5° korr. Smp. des synthetischen Phenylhydrazons 154—155° korr. Mischschmelzpunkt 153—154° korr.

Das zum Vergleich benötigte Präparat wurde auf dem Wege: Oxalbernsteinsäureester¹³⁾ \rightarrow Verseifung desselben zu α -Ketoglutarsäure¹⁴⁾ bereitet.

α -Ketoglutarsäure schmilzt bei 115° korr., sie erleidet beim Kochen mit neutralem Silbernitrat keine Veränderung, während bei Zusatz von Ammoniak Spiegelbildung beim Kochen eintritt. Bei Zimmertemperatur ist sie nur gegen eine neutrale Kaliumpermanganatlösung ca. eine Minute beständig, in saurem oder alkalischem Milieu wird sie sofort oxydiert.

Phenylhydrazon der α -Ketoglutarsäure.

0.35 g α -Ketoglutarsäure wurden mit 1.2 g Phenylhydrazin und 0.5 g Essigsäure 3 Stunden stehen gelassen; die ausgefallenen gelblich-roten Krystalle schmolzen bei 129—130°. Sie sind leicht löslich in Soda, Alkohol und Aether, auch ziemlich in Wasser (bei 90° in der

ca. 4fachen Menge). Das rohe Phenylhydrazon wurde in Sodalösung gelöst, diese mit Aether gewaschen und nach dem Ansäuern mit Salzsäure das Phenylhydrazon durch Aether ausgezogen. Die getrocknete Aetherlösung wurde abgedampft, das zurückbleibende bald krystallisierende Oel aus Anisol umkrystallisiert. Hellgelbe Prismen, Smp. 154—155° korr.

Oxydation mit Jod.

2.3 g Jod in 50 ccm Alkohol wurden, zu 1 g Reduktinsäure in 10 ccm Wasser gelöst, bei 20° zugegeben. Die Temperatur steigt auf 25°. Um vollständigen Jodverbrauch zu erreichen, mußte mit 100 ccm Wasser versetzt werden. Es wurde dann noch soviel Jodlösung zugegeben, bis eine ganz schwache bleibende Stärkereaktion feststellbar war. Danach wurde die Lösung 10 Minuten mit 10 g frisch gefälltem, gut ausgewaschenem Silberchlorid geschüttelt, darauf noch mit 1 g frisch gefälltem Silbercarbonat ebenfalls 10 Minuten zwecks Entfernung des grössten Teils der Jod- und Chlorwasserstoffsäure. Die Lösung wurde filtriert und das Filtrat bei 30° zum Syrup eingedampft. Kurz vor dem Verschwinden des letzten Wassers begann teilweise Krystallisation in Nadeln, die aber vom Syrup nicht zu trennen waren. Sie sind farblos, enorm hygroskopisch und verschwinden beim weiteren Evakuieren. Der schliesslich verbleibende hellgelbe Syrup krystallisierte nicht mehr und konnte auch im Hochvakuum nicht destilliert werden; er zersetzt sich dabei. Er reduziert auffallenderweise neutrale Silbernitratlösung sofort zu Silber, Jodlösung wird jedoch nur in Spuren entfärbt. Mit Phenylhydrazin versetzt, fällt aus der essigsäuren Lösung sofort das rote Diphenylhydrazon aus. Der Versuch der Methylierung des Körpers mit Diazomethan lieferte nur teilweise destillierbare, innerhalb weiter Grenzen siedende Produkte, die nicht weiter identifiziert werden konnten.

Katalytische Reduktion.

Durch Vorversuche wurde festgestellt, daß sich zur Hydrierung der Reduktinsäure mit Platinoxid nach Adams⁵⁾ am besten die Diacetylreduktinsäure, gelöst in Eisessig, eignet.

16 g mit Korkstopfen im Hochvakuum destillierte Diacetylreduktinsäure wurden in 100 g katalytisch reinem Eisessig gelöst und mit einer unmittelbar vorher durch Wasserstoff reduzierten Suspension von 0.1 g Platinoxid (nach Adams) in 20 ccm Eisessig versetzt. Die Hydrierung erfolgte unter ca. 0.2 Atm. Druck bei Zimmertemperatur. Die Wasserstoffaufnahme ging anfangs rasch vor sich (20 ccm pro Minute) und wurde erst nach ca. 3½ Molen (6½ Ltr.) sehr langsam, ohne daß sprunghafte Aenderungen in der Aufnahme erkennbar waren. Die Hydrierung wurde nach Aufnahme von 7.2 Ltr. in 15 Stunden abgebrochen und die Lösung vom Platin abfiltriert. Der Eisessig wurde vorsichtig im reduzierten Vakuum (100 mm) abdestilliert und

das zurückgebliebene Oel unter 10 mm fraktioniert. Nach einem unter 100° siedenden Vorlauf ging der Rest bei 105° über (3,5 g). Der Vorlauf wurde mit dem abdestillierten Eisessig wieder vereinigt, der Eisessig mit gesättigter Pottasche-Lösung bei 0° neutralisiert und 6mal mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen des Aethers und dem Abdampfen desselben hinterblieb ein Oel, das unter 10 mm scharf bei 72° destillierte (3 g).

Untersuchung der Fraktion Sdp. 72°.

1 g der Fraktion wurden mit 1 g Kaliumhydroxyd in 8 g Wasser 1½ Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Kalilauge wurde durch Einleiten von Kohlendioxyd neutralisiert, Pottasche bis zur Sättigung zugegeben und das Verseifungsprodukt durch 8maliges Ausschütteln mit Aether der Lösung entzogen. Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Aether abgedampft. Der Rückstand ging unter 10 mm bei 48° über. Flüssigkeit mit amyloalkoholartigen Geruch.

Da es sich um einen Alkohol handelte, wurde das 3,5-Dinitrobenzoat und das Phenylurethan hergestellt, die sich als identisch mit den entsprechenden Derivaten des Cyclopentanol erwiesen.

3,5-Dinitrobenzoat.

3 Tropfen des Verseifungsproduktes wurden zu einer klaren benzolischen Lösung von 3,5-Dinitrobenzoylchlorid hinzugefügt und einige Tropfen reines wasserfreies Pyridin zugegeben. Nach kurzem Aufkochen wurde mit der 10-fachen Menge trockenem Aether verdünnt und vom Pyridinsalz abfiltriert. Die ätherisch-benzolische Lösung wurde 3mal mit verdünnter Sodalösung und zuletzt mit Wasser gut gewaschen. Nach dem Trocknen mit entwässertem Natriumsulfat wurde der Aether abdestilliert und das Benzol abgesaugt, der beinahe farblose Rückstand erstarrte sofort und wurde aus Benzin (Sdp. 110°) umkrystallisiert. Lange weisse Nadeln, Smp. 118—120° korr.

Das zur Identifizierung benötigte Vergleichspräparat wurde aus Cyclopentanol auf die gleiche Weise bereitet, der Schmelzpunkt ist derselbe, der Mischschmelzpunkt ebenfalls.

Phenylurethan (vgl. Godchot, Taboury, C. r. 152, 882).

3 Tropfen des Verseifungsproduktes wurden mit 5 Tropfen Phenylisocyanat 10 Min. auf 130° erwärmt, mit kaltem Benzin vom Phenylisocyanat ausgewaschen und der Rückstand mit Benzin (Sdp. 110°) ausgekocht. Die heiss filtrierte Benzinlösung wurde bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und die beim Abkühlen ausgefallenen Krystalle abgesaugt, mit Pentan gewaschen und getrocknet. Nadeln, Smp. 134—135° korr.

Das Vergleichspräparat wurde aus Cyclopentanol und Phenylisocyanat auf demselben Wege bereitet, es schmolz bei 135—136° korr. und gab mit dem obigen Phenylurethan keine Depression.

Untersuchung der Fraktion Sdp. 105°.

2 g der etwas dickflüssigen Fraktion wurden mit 3.5 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm Wasser 2 Stunden unter Rückfluß im Schliffkölbchen erwärmt. Der erkalteten Lösung wurden 2 g Kaliumcarbonat zugesetzt und weiter Pottasche bis zur Sättigung zugegeben. Die Lösung wurde über Nacht im Kutscher-Steudel-Extraktionsapparat mit Aether extrahiert. Der Aether wurde abgedampft und das verbleibende Oel im Vakuum destilliert. Das Verseifungsprodukt geht unter 10 mm bei 118—120° über und erstarrt in der Vorlage zu einer durchscheinenden Masse. Smp. ca. 30°. Ausbeute 1.1 g.

Da ein Cyclopentandiol vorzuliegen schien, wurde das Bisphenylurethan hergestellt.

5 Tropfen des Verseifungsproduktes wurden mit 15 Tropfen Phenylisocyanat 6 Stunden bei 20° im zugeschmolzenen Röhrchen reagieren gelassen. Nach 3 Stunden war die Masse fest, nach weiteren 3 Stunden wurde zur Beendigung der Reaktion einige Minuten auf 100° erwärmt. Die Krystallmasse wurde nun mit Benzol und Aether gewaschen zwecks Entfernung des Phenylisocyanats. Der Rückstand wurde aus absolutem Aethylalkohol 4mal umkrystallisiert. Nach der dritten Krystallisation schmolz die Substanz bei 209—210° korr., der Schmelzpunkt änderte sich bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr. Farblose Nadeln, schwer in Benzin und Benzol löslich.

Von den mehrwertigen Alkoholen der Cyclopentanreihe sind bis jetzt nur die beiden stereoisomeren des 1,2-Cyclopentandiols beschrieben¹⁵⁾. Die entsprechenden 1,3-Verbindungen sind noch nicht bekannt. Auch über die Schmelzpunkte der cis- und trans-Form des 1,2-Cyclopentandiols herrscht noch nicht unbedingte Klarheit. Die cis-Form erhält man am einfachsten durch vorsichtige Oxydation von Cyclopenten mit Kaliumpermanganat¹⁵⁾, die trans-Form durch Verseifung des aus Dibromcyclopentan¹⁵⁾ erhältlichen Diacetates. Nach älteren Angaben¹⁵⁾ schmilzt die cis-Form bei 10°, was auch durch eigenen Versuch bestätigt werden konnte, die trans-Form verflüssigt sich bei 46—48°. Dagegen findet van Loon¹⁶⁾ die Schmelzpunkte der cis-Form bei 30°, der trans-Form bei 55°. Das Bisphenylurethan der cis-Form schmilzt bei 209—211° korr. (Lit. Angabe 195°¹⁵⁾), das der trans-Form bei 223—224° korr. (Lit. Angabe 211—212°).

Es zeigte sich nun, daß das Bisphenylurethan des durch Hydrierung von Reduktinsäure erhaltenen Glykols (Smp. ca. 30°) identisch mit dem Bisphenylurethan des cis-1,2-Cyclopentandiols (Smp. 10°, bzw. 30°) ist. Der Mischschmelzpunkt blieb derselbe, beide Derivate gaben mit dem Bisphenylurethan des trans-1,2-Cyclopentandiols Depressionen von 15° und mehr.

Cis-1,2-Cyclopentandiol.

2.4 g Cyclopenten (aus Cyclopentanol durch Wasserentzug erhalten) wurden in 30 ccm Wasser suspendiert. Bei 10° wurde unter lebhaftem Rühren eine Lösung von 3.9 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser langsam zugegeben. Nach einstündigem Stehen bei 10° wurde vom

Braunstein abfiltriert, die gelbe Flüssigkeit mit Pottasche gesättigt und zwei Tage im Kutscher-Steudel-Apparat mit Aether extrahiert. Der Aether wurde abgedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Farbloses dickes Oel, Smp. ca. 10°, Sdp._{10 mm} 107—110° (wahrscheinlich nicht ganz trocken).

Das Bisphenylurethan des Cis-1,2-Cyclopentandiols wurde durch Erwärmen von 100 mg desselben mit 0.3 g Phenylisocyanat auf 130° (10 Min.) bereitet. Die Krystallmasse wurde durch Auswaschen mit Benzin und Aether vom überschüssigen Phenylisocyanat befreit und der Rückstand aus absol. Alkohol 4mal umkrystallisiert. Weisse Nadeln, Smp. 209—211° korr. Keine Depression mit dem Derivat aus Reduktinsäure.

Das trans-1,2-Cyclopentandiol wurde nach Meiser¹⁷⁾ bereitet. Das verwendete Dibromcyclopentan wurde nach Wislicenus und Gärtner¹⁸⁾ aus Cyclopenten und Brom in Schwefelkohlenstoff hergestellt.

10 g Dibromcyclopentan wurden in 120 g Eisessig mit 20 g trockenem Silberacetat 1½ Stunden unter Rückfluss erwärmt, vom Silberbromid abfiltriert, die Lösung vorsichtig bei 70° unter 20 mm eingedampft und der Rückstand destilliert. Sdp._{10 mm} 105°, Ausbeute 5.5 g farbloses Oel.

5.5 g Diacetat wurden mit 7.5 g Kaliumhydroxyd in 30 ccm Wasser 1½ Stunden unter Rückfluss erwärmt, nach dem Abkühlen Kohlendioxyd eingeleitet und die mit Pottasche gesättigte Lösung zwei Tage im Kutscher-Steudel-Apparat mit Aether extrahiert. Der Aether wurde abgedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Sdp._{10 mm} 117—120°. Durchscheinende Masse, Smp. ca. 45°.

Das Bisphenylurethan des trans-1,2-Cyclopentandiols wurde wie das cis-Isologe bereitet, kleine weisse Nadeln, Smp. 223—224° korr. Gibt mit dem Derivat aus Reduktinsäure Depression von 15° und mehr.

Oxydation des 1,2-Cyclopentandiols.

Die Oxydation der trans-Form mit Kaliumpermanganat lieferte in guter Ausbeute Glutarsäure (vgl. Godchot und Taboury¹⁹⁾). 0.5 g Glykol wurden mit 100 ccm Wasser und 2.0 g Kaliumpermanganat bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Die Lösung wurde unter Kühlung mit Schwefelsäure stark angesäuert, der Braunstein durch Zufügen von Natriumbisulfit in Lösung gebracht, hierauf das überschüssige Schwefeldioxyd durch Zutropfen von Kaliumpermanganatlösung bis zur eben beständigen ersten Wolke zerstört und die Lösung im Vakuum auf 20 ccm eingedampft. Diese wurde mit Aether 10mal ausgeschüttelt, der Aether mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, abgedampft und der Rückstand (Smp. 85—95°) 2mal aus Benzol umkrystallisiert. Smp. 92—96° korr. Glutarsäure: Smp. 96°. Mischschmelzpunkt 93—96° korr.

Das bei 30° schmelzende Verseifungsprodukt aus der hydrierten Diacetylreduktinsäure wurde auf die gleiche Weise oxydiert. Es ent-

stand in ausgezeichneter Ausbeute Glutarsäure, die nach dem Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als solche erkannt wurde. Smp. 94—96° korr. Mischprobe 93—97° korr. Es konnte keine Bernsteinsäure aufgefunden werden, es ist also durch katalytische Hydrierung der Diätylreduktinsäure eines der beiden endständigen Sauerstoffatome zuerst abgespalten worden; eine Bildung von 1,3-Cyclopentandiol findet nicht statt.

Reduktion der Reduktinsäure durch Jodwasserstoffsäure und Phosphor.

1 g roter Phosphor, 5 g Jod und 1 g Reduktinsäure in 7 g Wasser wurden 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. (Am Anfang vorsichtig, die Bildung von Jodwasserstoffsäure geht unter starker Wärmeentwicklung vor sich.) Es bilden sich geringe Mengen eines Oeles, das mit der Jodwasserstoffsäure überdestilliert wurde. Es wurde mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung mit Soda und Wasser gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Aether abgedampft. Der Rückstand siedet im Vakuum unter 10 mm bei 125—130°, Oel, das sich rot färbt. Um etwa entstandene Alkohole zu isolieren, wurde es in 10 ccm Aether gelöst und 0.5 g trockenes Silbersalz der 3,5-Dinitrobenzoesäure 2 Stunden damit unter Rückfluß erwärmt. Vom Silbersalz wurde abfiltriert, dasselbe gut mit Aether gewaschen, die ätherische Lösung abgedampft und das zurückbleibende Oel im Hochvakuum destilliert. (Beim Lösen in Pentan fiel nichts aus.) Der Siedepunkt lag diesmal höher, bei 120° unter 0.2 mm. 0.2 g angenehm terpenartig riechende Flüssigkeit. Der Rückstand blieb harzig im Kolben zurück und ließ sich nicht reinigen. Das Destillat wurde in 1 ccm Methylalkohol gelöst und dazu eine filtrierte Lösung von 0.7 g Semicarbazid-chlorhydrat und 1.5 g kryst. Natriumacetat (vorher mit 3 ccm Methanol verrieben) gegeben. Die Lösung wurde noch mit 5 Tropfen Wasser versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der Methylalkohol wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand mit Wasser versetzt. Es fielen weisse Flocken aus, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden. Smp. 200—201° korr.

Analyse:

2.437 mg Subst. gaben 0.625 mg CO₂ und 1.97 mg H₂O

1.351 mg Subst. gaben 0.225 cmm N (20°, 726 mm)

C₁₁H₁₉N₃O Ber. C 63.16 H 9.09 N 20.10%

Gef. „ 62.95 „ 9.05 „ 18.53%

Es dürfte sich um ein Cyclopentylpentanon handeln. Die oben erwähnte terpenartig riechende Komponente wird vom Semicarbazid nicht erfaßt und dürfte ein höherer Kohlenwasserstoff sein, der nicht weiter untersucht wurde.

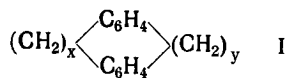
Zur Kenntnis von di-parasubstituierten Darivaten des Diphenylmethans und Diphenyläthans.

Die vorliegende Arbeit hatte den Zweck, geeignete Ausgangskörper für die Synthese von Ringgebilden, die zwei Benzolringe in Para-Stellung durch Kohlenstoffketten (ev. auch teilweise durch Heteroatome) verknüpft — enthalten, leicht zugänglich zu machen. Diese Ringe sollten in Bezug auf ihr sterisches Verhalten von theoretischem Interesse sein. Schon *Kaufler*¹⁾ hat sich bemüht, verschiedene Fälle von Isomerie in der Diphenylreihe auf die geknickte Formel zurückzuführen, wonach die Ursache der sterischen Verschiedenheit von eindeutig festgelegten polysubstituierten Verbindungen dieser Körperklasse durch die Möglichkeit eines Auftretens in zwei stereoisomeren Formen nach dem Schema a und b erklärbar wäre.



Diese Auffassung hat sich jedoch als unrichtig erwiesen. *R. Kuhn* und Mitarbeiter²⁾ haben nachgewiesen, daß die Ursache dieser Isomerie in der Aufhebung der freien Drehbarkeit der beiden Phenyle gegeneinander besteht, die durch eine gewisse Anordnung der Substituenten erreicht wird und also nicht durch Knickung bedingt ist. Mithin ist die klassische gestreckte Formel wieder rehabilitiert worden. Es ist nun nicht sehr wahrscheinlich, daß der Diphenylrest als Ringglied in Frage kommt: die Feststellung *L. Ruzicka's*³⁾, daß bei Einführung der dreifachen Bindung in höhergliedrige Ringssysteme die Bildung solcher Körper erst bei sehr hochgliedrigen Ringen realisierbar ist, läßt die Existenzmöglichkeit von großen Ringen mit einem in p-p'-Stellung verbundenen Diphenylrest bezweifeln, da die Starrheit des letzteren noch hindernder als die des

Acetylenkomplexes ist. Die Verhältnisse werden jedoch anders, wenn die beiden Phenylreste durch Zwischenglieder verbunden sind: so entsprechen die Spannungsverhältnisse bei Körpern nach Formel I



für x und $y = 2$ ungefähr dem gewöhnlichen Kohlenstoff-4-Ring für x und $y = 3$ dem Kohlenstoff-6-Ring, bei allerdings wahrscheinlicher bedeutend erschwerter Bildungstendenz. Es bieten nun gerade die Ringe mit 1—3 Brückengliedern besonderes Interesse, da bei ihnen die freie Drehbarkeit der zwei Benzolkerne aufgehoben sein wird. Bei zwei 3-gliedrigen Brücken wird es vermutlich schon auf die Art und Anordnung der Substituenten ankommen.

Der gegenwärtig am meisten begangene Weg zur Darstellung solcher hochgliedriger Ringe ist die von L. Rucicka⁴⁾ ausgearbeitete Ketonsynthese aus Salzen der um ein Kohlenstoffatom reicheren Dicarbonsäuren, die in neuester Zeit durch die Arbeiten von Ziegler⁵⁾ stark verbessert worden ist, aber ähnliche Ausgangsmaterialien — Dinitrile statt Dicarbonsäuren — erfordert.

Um zu den Dicarbonsäuren vom Typus II zu gelangen, benötigt man reaktionsfähige di-para-substituierte Derivate des Diphenylmethans und Diphenyläthans, die bisher nicht zugänglich waren. Wohl sind die Diamine, Dinitrile und Dicarbonsäuren bekannt, aber Körper vom Typus des Benzylchlorids, die am leichtesten die Ueberführung in die gesuchten Dicarbonsäuren gestatten (durch Umsetzung mit Kaliumcyanid, Na-Malonester usw.), waren noch nicht bekannt. — Weiler¹⁴⁾ hat durch Kondensation von Benzylchlorid mit Methylal in konzentrierter Schwefelsäure ein Bischlormethylderivat des Diphenylmethans in 2%iger Ausbeute erhalten, mit unbekannter Stellung der Chlormethylgruppen. Die Konstitution des Körpers wurde durch Reduktion zum Kohlenwasserstoff aufgeklärt und dieser als 4,4'-Dichlordiphenylmethan erkannt (III). Die schlechte Ausbeute konnte durch Anwendung von 84%iger Schwefelsäure (vgl. O. Fischer, Darstellung von 4,4'-Dimethyldiphenylmethan) auf 22% gesteigert werden (unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Benzylchlorids), womit dieser Reihe die Zugänglichkeit gesichert war.

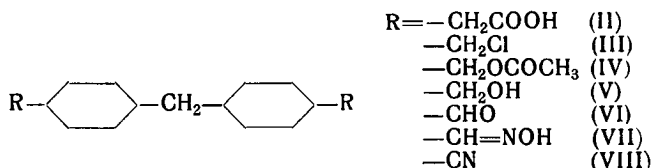
Inzwischen hat E. Connerad⁶⁾ den Weilerschen Körper ebenfalls als 4,4'-Dichlormethyldiphenylmethan erkannt und Derivate davon bereitet, zur Zeit der Entstehung dieser Arbeit war nichts davon bekannt.

Ausgehend von (I) wurden das Glykol (V) und sein Diacetat (IV), der Dialdehyd (VI) und sein Dioxim (VII) bereitet. Aus dem Dioxim entsteht durch Wasserentzug das schon bekannte Dinitril (VIII), wodurch die Konstitution der Körper noch einmal bestätigt wird.

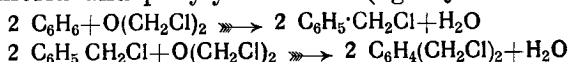
Von Interesse war besonders der Dialdehyd VI, dessen Analogie zu dem von Reichstein und Grüssner⁷⁾ bereiteten Difurylmethandialdehyd (vgl. Diss. Grüssner) eine Aufklärung der eigenartigen Erscheinungen des letzteren bei der Behandlung mit Alkali

erhoffen liess. Während das Furylisologe mit Alkali Färbungen ähnlich einer benzoinartigen Verbindung gibt, zeigt der Diphenylmethandialdehyd diese jedoch nicht.

Die von *Conrade* beobachteten Polymerisationserscheinungen konnten nicht beobachtet werden.



Für die Reihe des Diphenyläthans musste ein anderer Weg gesucht werden. Die Arbeiten *Stephens*⁸⁾ und *Blanc*⁹⁾ ließen erkennen, daß sich aus Benzol- und Naphtalinabkömmlingen entweder durch Behandlung mit chloriertem Dimethyläther (Rohöl nach *Stephens*) oder mit Formaldehyd und gasförmiger Salzsäure (*Blanc*) bei Anwendung von wasserfreiem Zinkchlorid als Kondensationsmittel Mono- und Bischlormethylkörper bilden, so z. B. aus Benzol Benzylchlorid und p-Xylylenchlorid (vgl. *Quellet*¹⁰⁾):



Bei der Herstellung des Xylylenchlorids entsteht übrigens als Nebenprodukt auch eine geringe Menge 4,4'-Dichlormethyldiphenylmethan.

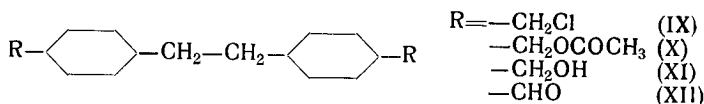
Es wurde nun versucht, die Reaktion auf das Dibenzyl auszudehnen, das durch Grignardierung von Benzylchlorid leicht zugänglich ist. In der Tat wurde sowohl nach *Stephens* als auch nach *Blanc* in befriedigender Ausbeute das 4,4'-Dichlormethyldiphenyläthan (IX) erhalten, die Konstitution wurde auf dem Weg über den Kohlenwasserstoff wie beim Diphenylmethan homologen sichergestellt. Die Methode von *Blanc* ist vorzuziehen. Sie besteht im Einleiten von gasförmiger Chlorwasserstoffsäure in ein Gemenge von Dibenzyl, Polyoxymethylen und wasserfreiem Zinkchlorid bei 50°, ergibt annähernd die gleichen Ausbeuten von 45—50% wie die *Stephensche* und umgeht die unangenehme Anwendung des „Rohöls“, eines Gemisches von Mono- und Dichlordimethyläther, das durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Formaldehyd erhältlich ist und bei längerem Arbeiten zu phosgenartigen Vergiftungserscheinungen führen kann.

Die Anwendung der beiden Methoden auf das Diphenylmethan wurde nicht geprüft.

Aus dem so leicht zugänglichen 4,4'-Dichlormethyldiphenyläthan wurde durch Einwirkung von Kaliumacetat das Diacetat (X) erhalten, das beim Verseifen das Glykol (XI) liefert. Von diesem gelangt man durch Oxydation mit Stickstofftetroxyd nach *Cohen*¹¹⁾ wie beim Diphenylmethan homologen in glatter Reaktion zum Dialdehyd (XII). Ein Versuch zeigte, daß beim Behandeln desselbe mit Hydrazin kein cyclisches Azin entsteht, das im Hochvakuum destillieren müsste.

Schließlich wurde das Dichlorid (IX) mit Kaliumcyanid umgesetzt, daraus durch Verseifung die 4,4'-Diphenyläthandiessigsäure erhalten

und deren Thoriumsals nach Ruzicka zu cyclisieren versucht. Im Destillat konnte jedoch kein Keton nachgewiesen werden, was nach den Arbeiten von Ruzicka^{1,2)} über α -substituierte aliphatische Dicarbonsäuren, die keine Ringe geben, zu erwarten war. Es entstand infolge Decarboxylierung und teilweiser Dehydrierung 4,4'-Dimethyldiphenyläthan und 4,4'-Dimethylstilben.



Experimenteller Teil.

4,4'-Dichlormethyl-diphenylmethan. (III).

Man schüttelt 200 g Benzylchlorid und 60 g Polyoxymethylen mit 575 g 84%iger Schwefelsäure ($\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 3 Stunden auf der Maschine, wobei zu beachten ist, daß die Temperatur nicht über 20° steigt, andernfalls zeitweise gekühlt werden muss. Man versetzt das Reaktionsgemisch mit 1 Lt. Eiswasser, gibt $\frac{1}{2}$ Lt. Aether hinzu und schüttelt aus. Die ätherische Lösung wird mit Wasser und Soda gründlichst gewaschen, mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Aether abdestilliert. Aus dem zurückbleibenden Oel wird zunächst bei 12 mm das unveränderte Benzylchlorid abdestilliert (ca. 100 g), Sdp._{10 mm} 68° . Der ölige Rückstand wird im Wurstkolben im Hochvakuum destilliert, das Dichlorid geht unter 0.3 mm bei $180\text{—}200^\circ$ über und erstarrt rasch. Das Rohprodukt wird aus Benzin zweimal umkrystallisiert. Die in der Mutterlauge verbleibenden Produkte wurden nicht näher untersucht, sie stellen nach E. Connerade Isomere dar. Der reine Körper bildet weisse, glänzende Blättchen, manchmal auch Nadeln, Smp. korr. 110° Sdp._{10 mm} 180° unter geringer Zersetzung. Ausbeute 11.5 g Reinprodukt.

5.263 mg Substanz gaben 13.086 mg CO_2 , 2.510 mg H_2O .
 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_2$ Ber. C 67.92 H 5.28 Cl 26.77%
 Gef. „ 67.81 „ 5.30 „ 26.22%

Konstitutionsbeweis:

2 g Dichlorkörper wurden in 30 g Eisessig gelöst und unter wiederholter Zugabe von Zinkstaub 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser und Aether getrennt, die Aetherlösung mit Salzsäure und verdünnter Lauge gewaschen, getrocknet und durch Destillation vom Aether befreit. Der zurückbleibende Kohlenwasserstoff wurde zunächst im Vakuum destilliert und zur vollständigen Reinigung in Pentanlösung mit kalter konzentrierter Schwefelsäure gewaschen und zum Schluss über Natrium destilliert. Sdp._{10 mm} 165° . Die Krystalle wurden noch aus wenig Methanol durch Ausfrieren bei -40° gereinigt. Smp. 28.5° . Eine Probe von 4,4'-Dimethyldiphenylmethan, die durch Reduktion von 4,4'-Dimethylbenzo-

phenon gewonnen worden war, zeigte nach entsprechender Reinigung denselben Schmelzpunkt, ebenso die Mischprobe.

4, 4' - Di (a c e t o x y m e t h y l) - d i p h e n y l m e t h a n . (IV).

3.8 g des obigen Dichlorkörpers und 4 g frisch geschmolzenes Kaliumacetat wurden in 30 ccm Eisessig 6 Stunden unter Rückfluss gekocht, hierauf mit Wasser verdünnt, mit Aether ausgeschüttelt und die ätherischen Lösungen mit Wasser und verdünnter Sodalösung gewaschen und mit Sulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Aethers hinterblieb ein Oel, das bald erstarrte und aus Benzin umkrystallisiert weisse, glänzende Blättchen lieferte. Smp. 50°. Ausbeute 4 g.

4, 4' - Di (o x y m e t h y l) - d i p h e n y l m e t h a n . (V).

4 g des Diacetates wurden mit der Lösung von 5 g Kaliumhydroxyd, 5 g Wasser und 65 g Alkohol 3 Stunden unter Rückfluss gekocht, hierauf der Alkohol abgedampft und der Rückstand mit Wasser versetzt. Das sofort fest ausfallende Glykol wurde aus Benzol umkrystallisiert. Smp.: 123°, korr. Ausbeute 2.85 g Glykol aus 3.8 g Dichlorkörper = 82% d. Th.

D i p h e n y l m e t h a n - 4, 4' - d i a l d e h y d . (VI).

In einer Glasampulle wurden 2.85 g Glykol (V) mit 25 ccm Chloroform übergossen, abgekühlt und nach Zugabe von ca. 3 g flüssigem Stickstofftetroxyd eingeschmolzen, 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die grüingefärbte Lösung wurde hierauf durch Evakuieren vom Hauptüberschuss nitroser Gase befreit, dann mit viel Wasser und verdünnter Sodalösung gewaschen und mit Sulfat getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibende feste Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert (Sdp. $0.2\text{ mm } 185^\circ$) und aus Benzin vom Sdp. 70—80° umkrystallisiert. Schwach gelbstichig gefärbte Nadeln vom Smp. korr. 85.5—86° (im evakuierten Röhrchen). Ausbeute 2.6 g = 93%. Der Körper oxydiert sich an der Luft langsam, wobei der Schmelzpunkt unscharf wird.

4.223 mg Subst. gaben 12.443 mg CO₂, 2.048 mg H₂O.

C ₁₅ H ₁₂ O ₂	Ber. C 80.36	H 5.39%
	Gef. „ 79.83	„ 5.59%

D i o x i m d e s D i p h e n y l m e t h a n - 4, 4' - d i a l d e h y d s . (VII).

0.2 g Dialdehyd, 1 g Hydroxylaminchlorhydrat und 2 g Natriumacetat wurden in 50%igem Alkohol $\frac{1}{2}$ Stunde erwärmt und hierauf längere Zeit in der Kälte stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Nadeln zeigten nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol einen Schmelzpunkt von 184° korr.

1.704 mg Subst. gaben 0.185 ccm N (23°, 723 mm)

C ₁₅ H ₁₄ O ₂ N ₂	Ber. N 11.02%
	Gef. „ 11.91%

Dinitril der Diphenylmethan-4,4'-dicarbonsäure.

Obiges Dioxim wurde mit der zehnfachen Menge Acetanhydrid 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, mit viel Wasser zersetzt und die ausfallende Krystallmasse aus Benzin umkrystallisiert. Smp. korr. 167°. Ein nach Schöpf bereitetes Vergleichsprodukt sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

Dibenzyl.

Für grössere Ansätze hat sich die folgende Arbeitsweise bewährt. In einem Bromierungskolben von 1 Lt. Inhalt, der mit Rückflusskühler und Tropftrichter versehen ist, werden 9.6 g mit Jod aktivierte Magnesiumspäne mit 200 g absolutem Aether bedeckt und hierauf langsam die Lösung von 100 g frisch destilliertem Benzylchlorid in 300 g absolutem Aether zugetropft. Nach dem Verschwinden des Magnesiums wird noch 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt (andernfalls beim nachträglichen Abdampfen des Aethers explosionsartiges Reagieren eintreten kann) und hierauf der Aether unter Feuchtigkeitsabschluss abdestilliert und der Rückstand noch eine halbe Stunde auf dem kochenden Wasserbad erwärmt. Der halbfesten Masse wird der abdestillierte Aether wieder zugesetzt und hierauf mit Eis und verdünnter Schwefelsäure zerlegt. Die ätherische Lösung wird in üblicher Weise mit verdünnter Salzsäure, dann mit Lauge gewaschen, getrocknet usw. Die Vakuumdestillation ergibt 59 g Dibenzyl = 82% d. Th. Sdp. 20 mm 158°. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol unter starker Kühlung kann es leicht vollständig gereinigt werden. Smp. 51°.

4,4'-Dichlormethyldiphenyläthan. (IX).

a) Nach Blanc:

100 g Dibenzyl werden mit 85 g feingepulvertem, wasserfreiem Zinkchlorid und 60 g Polyoxymethylen auf dem Wasserbad bis eben zum Schmelzen erwärmt und unter ständigem Rühren (Quecksilberverschluss!) trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Gleichzeitig wird das Wasserbad abgestellt, da die Reaktionswärme für das Fortschreiten der Umsetzung genügend ist. Ev. muß sogar leicht gekühlt werden, falls die Temperatur wesentlich über 50° steigen sollte. Nach einiger Zeit kann der Chlorwasserstoffstrom lebhafter gemacht werden, das Ende der Reaktion ist am Aufhören der Absorption erkennbar (ca. 8 Stunden). Die breiartige Reaktionsmasse wird in 1 Lt. Eiswasser eingetragen und das Ganze mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherlösungen werden gründlichst mit verd. Soda und Wasser gewaschen (sonst tritt beim nachträglichen Destillieren Verharzung unter HCl-Abspaltung ein), getrocknet und der Aether abdestilliert. Das zurückbleibende Oel wird unter 0.2 mm im Wurstkolben destilliert und die Fraktion von 170—215° aufgefangen, die beim Abkühlen krystallinisch erstarrt. Die Krystalle werden auf Ton möglichst abge-

presst und hierauf aus Berzin umkrystallisiert. Ausbeute nach einmaligem Umkrystallisieren 75 g = 48% d. Th. Smp. 95—96° korr. Nach dreimaligem Umkrystallisieren zeigen die weißen Blättchen den Schmelzpunkt von 97° korr. Der Siedepunkt unter 0.2 mm liegt bei 190°.

3.268 mg Subst. gaben	8.385 mg CO ₂ ,	1.725 mg H ₂ O
6.539 mg Subst. gaben	6.477 mg AgCl.	
C ₁₆ H ₁₈ Cl ₂	Ber. C 68.82	H 5.74
	Gef. „ 69.98	„ 5.91
		Cl 25.44%
		„ 24.50%

b) Nach Stephen:

Das dazu nötige Rohöl bereitet man sich am einfachsten durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in käufliche 40%ige Formaldehydlösung bei 10°, bis die Lösung gesättigt ist. Es bilden sich zwei Schichten. Die untere wird abgetrennt und mit konz. Schwefelsäure gewaschen. Ausbeute ca. 300 g Oel aus 1 Lt. Formaldehydlösung. Das Produkt greift die Schleimhäute äusserst stark an und kann zu unliebsamen Vergiftungserscheinungen führen.

100 g Dibenzyl werden mit 300 g Rohöl und 42 g frisch geschmolzenem feingepulverten Zinkchlorid 9—10 Stunden bei 35° gerührt. Am Anfang muss gekühlt werden. Nach beendeter Reaktion haben sich zwei Schichten gebildet, die ganze Reaktionsmasse wird mit Eiswasser zerlegt und wie bei a) verarbeitet. Ausbeute 70 g = 45% d. Th. Ist die Reaktion nicht zu Ende gegangen, so destilliert unter 0.2 mm bei 150—170° das Monochlormethylprodukt über, das durch nochmalige Behandlung in den Dichlorkörper verwandelt werden kann. Die öligen Nebenprodukte können durch Destillation nicht getrennt werden. Sie entstehen bei beiden Verfahren in ungefähr gleicher Menge und stellen wahrscheinlich Isomere dar.

Konstitutionsbeweis:

Der Dichlorkörper wurde wie das niedrige Homologe durch Kochen mit überschüssigem Zinkstaub in Eisessig reduziert, wobei zur Beschleunigung eine kleine Menge wässriger Kupfersulfatlösung zugegeben wurde. Der resultierende Kohlenwasserstoff wurde nach entsprechender Reinigung über Natrium destilliert und schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 82°. Ein nach Moritz und Wolfenstein¹³⁾ bereitetes Vergleichspräparat, sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

Diacetat des 4,4'-Di-oxy-methyl-diphenyläthans. (X).

Der Körper wurde wie das Homologe in fast theoretischer Ausbeute erhalten. Farblose Blättchen aus Benzin, Smp. 123° korr.

4,4'-Di-oxy-methyl-diphenyläthan. (XI).

Wie das niedere Homologe bereitet und aus Xylol umkrystallisiert. Smp. 161° korr. Sdp. mm 02 ca. 195°. Die farblosen feinen Nadeln sind

in Benzin, Benzol, Aether, Chloroform und Alkohol sehr schwer löslich, in Wasser fast unlöslich. Ausbeute: 76% d. Th. bez. auf den Dichlorkörper.

3.343 mg Subst.	gaben 9.75 mg CO ₂ und 2.245 mg H ₂ O	
C ₁₆ H ₁₈ O ₂	Ber. C 79.34	H 7.44%
	Gef. „ 79.54	„ 7.51%

Diphenyläthan-4,4'-dialdehyd. (XII).

5 g Glykol wurden in 40 ccm Chloroform suspendiert, nach Abkühlen auf 0° mit 6 g Stickstofftetroxyd versetzt und eingeschmolzen. Das Glykol ging bald in Lösung und die Mischung färbte sich allmählich grün. Die Aufarbeitung geschah nach dreitägigem Stehen wie beim niederen Homologen. Aus Benzin (Sdp. 110°) umkrystallisiert, bildet der Dialdehyd schwach gelblich gefärbte Nadeln, die im evakuierten Röhrchen bei 126° korr. schmelzen. Ausbeute 4.65 g = 92% d. Th.

3.500 mg Subst.	gaben 10.34 mg CO ₂ und 1.795 mg H ₂ O	
C ₆₁ H ₁₄ O ₂	Ber. C 80.67	H 5.89%
	Gef. „ 80.57	„ 5.74%

Dinitril der Diphenyläthan-4,4'-diessigsäure. (XIII).

15 g 4,4'-Dichlormethyldiphenylmethan wurden in 70 g Alkohol gelöst und in der Siedehitze langsam mit 7.5 g Natriumcyanid in 7.5 g Wasser versetzt. Nach 4-stündigem Kochen unter Rückfluss wurde der Alkohol abgedampft, der Rückstand mit 100 g Wasser versetzt und die ausfallenden Krystalle abfiltriert. Zur Reinigung wurden sie mit etwas Aether gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Beinahe farblose Nadeln, Smp. 130° korr. Ausbeute 12 g.

Cyclisierungsversuch.

Die 12g Dinitril wurden zur Verseifung zunächst mit einer Mischung von 24 g Wasser und 16 g konz. Schwefelsäure 15 Min. gekocht, erkalten gelassen, abgesaugt und die feste Substanz hierauf mit einer Lösung von 20 g Kaliumhydroxyd in 120 ccm Wasser 5 Stunden unter Rückfluss gekocht, worauf das meiste in Lösung gegangen war. Die abgekühlte und über Glasfilter gereinigte Lösung wurde mit überschüssiger 10-proz. Salzsäure gefällt. Die ausfallende Dicarbonsäure wurde mit Wasser gewaschen und in das Cersalz übergeführt. Zu diesem Zwecke wurde sie mit verdünnter Kalilauge bis zur neutralen Reaktion versetzt, wodurch Lösung eintrat, und diese in einen grossen Ueberschuss einer warmen Cernitratlösung unter energischem Rühren rasch eingegossen. Das ausfallende Cersalz, ein gelblichweisses Pulver, wurde abgesaugt, getrocknet und in Hartglaskolben im Vakuum bei einer Metallbadtemperatur bis 450° trocken destilliert. Die Aufarbeitung der Destillationsprodukte ergab kein fassbares Keton, sie bestanden zur Hauptsache aus 4,4'-Dimethyl-diphenyläthan, Smp. 82°, und einer kleinen Menge 4,4'-Dimethylstilben, Smp. 184°.

Literatur.

S. 1—14:

- 1) J. Tillmans, Ztschr. f. Unters. d. Lebensmittel **60**, 34 (1930).
- 2) S. Zilva, Biochem. Journ. **21**, 354, 689, 1121 (1927); **22**, 779 (1928).
- 3) Clark u. Mitarb., Public Health Reports **40**, 1131; vgl. J. Tillmans, Ztschr. f. Unters. d. Lebensmittel **56**, 272 (1928).
- 4) Szent-György, Biochem. Journ. **22**, 1387 (1928); C. **1930**, I, 400.
- 5) z. B. Leslie Julius Harris u. Surendra Nath Ray, Biochem. Journ. **27**, 580 (1933).
- 6) Franz. Pat. 595537 (1925); Schwz. P. 123, 817 (1927); C. **1929**, I, 2556, 2557.
- 7) Beszonoff, Bull. Soc. Chim. biol. **10**, 1191 (1928); C. **1929**, I, 1579.
- 8) O. Rygh, Ztschr. physiol. Chem. **211**, 275 (1932); C. **1932**, II, 3574.
- 9) Bes. Karrer, Haworth, Hirst, Micheel u. Mitarb. vgl. die Uebersichtsreferate v. Haworth, J. Soc. Chem. Ind. **52**, 482 (1933); Micheel, Z. f. angew. Ch. **46**, 533 (1933).
- 10) Micheel u. Krafft, Z. physiol. Chem. **215**, 215 (1933) u. früher.
- 11) Nature **131**, 617 (1933).
- 12) Sv. Vet. Acad. Arkiv f. Kemi **11B**, 14 (1933).
- 13) vgl. Helv. **16**, 988 (1933).
- 14) Micheel u. Jung, B. **66**, 1291 (1933).
- 15) Z. f. angew. Ch. **46**, 399 (1933); vgl. Maurer u. Schiedt, B. **66**, 1054 (1933).
- 16) z. B. A. **270**, 68 (1892).
- 17) B. **22**, 88 (1889).
- 18) Morell u. Crofts, Soc. **75**, 790 (1899).
- 19) K. Dixon u. K. Harrison, Biochem. Journ. **26**, 1954 (1932).
- 20) B. **22**, 89 (1889).
- 21) Ztschr. f. Unters. d. Lebensmittel **56**, 272 (1928).
- 22) vgl. Diss. Grüssner.
- 23) W. N. Haworth u. E. L. Hirst, J. Soc. Chem. Ind **52**, 645 (1933); C. **1933**, II, 2418.
- 24) Neuberg u. Kitasato, Biochem. Ztschr. **207**, 230.

S. 15—32:

- 1) v. Euler u. Martius, Sv. Vet. Acad. Arkiv f. Kemi **11B**, 14 (1933).
- 2) vgl. die Artikel v. Tollens in Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden Bd. II (1910) 95 ff. 128 ff.; Wehmer u. Tollens, A. **243**, 314 (1887).
- 3) Wehmer u. Tollens, A. **243**, 314 (1887).
- 4) Biochem. Z. **259**, 100 (1933).
- 5) Z. physiol. Ch. **11**, 406 (1887).
- 6) Heuser u. Scherer, Brennstoffchemie **4**, 97 (1923); C. **1923**, I, 1489.
- 7) Organic Synthesis **8**, 92 (1928); C. **1931**, I, 2454.
- 8) Nature **131**, 617 (1933).
- 9) Sachs u. Alsleben, B. **40**, 2730 (1907).

- 10) B. **40**, 4513 (1907); vgl. Ehrlich u. Schubert, B. **62**, 1986 (1929).
- 11) Mitteilung der Fa. Hoffmann-Laroche, Basel.
- 12) Spiegel, B. **15**, 1965 (1882); Thierfelder, H. **15**, 71 (1891); Lefèvre u. Tollens, B. **40**, 4514 (1907).
- 13) Wislicenus u. Waldmüller, B. **44**, 1564 (1911).
- 14) Neuberg, Biochem. Ztschr. **71**, 226 (1915).
- 15) Godchot u. Taboury, Bl. (4) **13**, 539 (1913); C. r. d. l'Acad. des sciences **154**, 1625 (1912); C. **1912**, II, 496.
- 16) C. **1920**, I, 331.
- 17) B. **32**, 2049 (1899); C. **1899**, II, 367.
- 18) A. **275**, 332 (1893).
- 19) Bl. (4), **13**, 539 (1913); C. **1913**, II, 355.

S. 33—40:

- 1) Kauffler, B. **40**, 3253 (1907).
- 2) R. Kuhn u. Mitarb., B. **59**, 488 (1926); A **475**, 131 (1929) u. früher.
- 3) Helv. **16**, 498 (1933); C. **1933**, II, 369.
- 4) Helv. **9**, **249** (1926); C. **1926**, I, 3030. vgl. Helv. **11**, 496 (1928).
- 5) A. **504**, 94 (1933); C. **1934**, I, 372.
- 6) Bull. Soc. chim. Belgique **41**, 337 (1932); C. **1933**, I, 55.
- 7) Dissertation Grüssner: Helv. **15**, 1066 (1932).
- 8) Soc. **117**, 510 (1920); C. **1920**, I, 449.
- 9) Bl. [4] **33**, 313 (1923); vgl. C. **1923**, I, 1571; vgl. Sabetay, C. **1932**, I, 1894.
- 10) R. Quelet, Compt. rend. Acad. Sciences **192**, 1391 (1931); C. **1931**, II, 844; C. r. **193**, 939 (1931); C. **1932**, I, 2026. C. r. **195**, 155 (1932); C. **1932**, II, 2956. C. r. **196**, 1411 (1933), C. **1933**, II, 37. Bl. [4] **53**, 222 (1933), C. **1933**, II, 213.
- 11) Soc. **71**, 1056 (1897).
- 12) Helv. **11**, 686 (1928); C. **1928**, II, 751.
- 13) B. **32**, 2532 (1899).
- 14) B. **7**, 1187 (1874).